

DAS ROSMARINOEL. 18

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

MIT GENEHMIGUNG DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER VEREINIGTEN

FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER MEDICIN UND CHIRURGIE

ZUGLEICH MIT DEN THESEN ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

AM 10. AUGUST 1878 11 UHR VORMITTAGS

PAUL SCHREIBER

AUS MAGDEBURG.

OPPONENTEN:

ERNST KOCH, DR. D. MED.

AUGUST STRUBE, CAND. MED.

HALLE A. S.

GEBAUER-SCHWETSCHKE'SCHE BUCHDRUCKEREI.

1878.

DAS ROSMARINOEL.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

MIT GENEHMIGUNG DER MEDICINISCHEN FACULTAET

DER VEREINIGTEN

FRIEDRICHS-UNIVERSITAET HALLE-WITTENBERG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER MEDICIN UND CHIRURGIE

ZUGLEICH MIT DEN THESEN ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

AM 10. AUGUST 1878 11 UHR VORMITTAGS

PAUL SCHREIBER

AUS MAGDEBURG.

OPPONENTEN:

ERNST KOCH, DR. D. MED.

AUGUST STRUBE, CAND. MED.

HALLE A. S.

GEBAUER-SCHWETSCHKE'SCHE BUCHDRUCKEREI.

1878.

MEINEN LIEBEN ELTERN.

Obgleich das Rosmarinöl heutzutage als fast obsoletes Mittel betrachtet wird, so dass Buchheim¹⁾ sich damit begnügt, demselben auf der letzten Seite seines Lehrbuches nur die Worte zu widmen: „Das ätherische Rosmarinöl wird als wohlriechender Zusatz zu anderen Mitteln benutzt“, so schien es mir doch nicht uninteressant, durch eine Reihe von Versuchen festzustellen, in wiefern sich das Rosmarinöl den bis jetzt untersuchten ätherischen Oelen gegenüber gleich oder abweichend verhielte, da neuerdings²⁾ im Köhler'schen Laboratorium angestellte Versuche mit ätherischen Oelen Abweichungen von den näher bekannten Terpentin- und Pfeffermünzöl ergeben haben.

Die Pflanze, aus der das Oel gewonnen wird, ist *Rosmarinus officinalis*, ein immergrüner Strauch, zur II. Cl. I. Ordn. (Diandria, Monogynia) des Sexualsystems und zur natürlichen Familie der Labiaten, Abtheilung Monardeae, gehörend, welcher häufig an den Südküsten Europas vorkommt, dort zwischen Felsen wächst, aber auch bei uns in Gärten cultivirt wird und eine Höhe von 2 Fuss erreicht. Er ist einzureihen in die Gattung aromatischer, strauchartiger Gewächse, die sich durch zweilippigen Kelch und (durch abortus) einfächerige Antheren — das zweite Fach durch einen Zahn am Filamente angedeutet — besonders auszeichnen. Die Farbe der Blüthe ist blassbläulich. Die Blätter sind hart. Nach ihrer Breite unterscheidet man folgende zwei Spielarten von *R. officinalis*: *R. latifolia* mit

¹⁾ Buchheim, Lehrbuch der Arzneimittellehre. Leipzig. III. Aufl.

²⁾ B. Kuessner, Physiologische und therapeutische Wirkung des Thymols. Giebel, Zeitschr. f. d. g. Naturw. 1878. Henze, das ätherische Senföl, ebenda.

gleichbreiten, stumpfen, auf beiden Seiten grünen, und *R. angustifolia*, mit gleichbreiten, am Rande umgeschlagenen, unten weisslichen Blättern.

Zur Geschichte des Namens sei erwähnt, dass *ros maris*, wie Ovid¹⁾ die Pflanze nennt, und mit der als *ros marinus* Horaz in seiner Ode an die Phidyle die Penaten bekränzen lässt, nichts anderes bedeutet als Meeresthau, zu welcher Bezeichnung der Umstand beigetragen hat, dass die Pflanze an ihrem Standorte an der Meeresküste dem spritzenden Gischte der Wogen ausgesetzt ist, so dass sie stets wie von Thautropfen bedeckt zu sein scheint. *R. officinalis* ist der Weihrauchbusch, *λίβανος* der Alten, und bereits von Plinius²⁾ näher beschrieben. Aus dem Laub des Rosmarin flochten sich die Griechen an bestimmten Festen Kränze, wie uns Dioscorides³⁾ erzählt; und noch heutigen Tages huldigt man in einzelnen Gegenden der Sitte, dem Todten einen Rosmarinstrauch mit ins Grab zu legen. Die Häufigkeit seines Vorkommens in Südfrankreich und auf den Balearen soll nicht ohne Einfluss auf den Geschmack gewisser Nahrungsmittel sein; so soll der Honig von Narbonne seinen schönen Geruch und Geschmack und sogar seine weisse Farbe⁴⁾ den Rosmarinblüthen verdanken, und M. de Candolle versichert, dass man den Ausfall der Rosmarinblüthe sofort am Honig merken könne. Ja, selbst die Hammel auf den Balearen bekommen vom Rosmarinfutter einen vorzüglichen Geschmack, wie M. Biot behauptet.⁵⁾

Das ätherische Oel wird aus den Blättern und Blüthen der Pflanze durch Destilliren mit Wasser gewonnen. Der erste, welcher das Oel auf diese Weise erhielt, war Zopota.⁶⁾ Die im Süden wachsende Pflanze ist nach den Angaben, welche J. Maier⁷⁾ macht, öltreicher als

¹⁾ Ovid. ars. amat. III. 690.

²⁾ Plinius XXIV. 11.

³⁾ Dioscorides lib. III. cap. 72.

⁴⁾ Dictionnaire universel de matière médicale, par Méral et de Lens.

⁵⁾ Physiologie végétale I. 244, 292.

⁶⁾ Meravigliosi secreti di medicina etc. Romae 1586.

⁷⁾ Dr. J. Maier: Die ätherischen Oele.

die im Norden wachsende Pflanze. Rayband erhielt aus 50 Kilo der frischen blühenden Pflanze von Grasse 150,0 Gramm und aus der gleichen Menge der frischen blühenden Pflanze aus der Gegend von Paris nur 105,0 Gramm Oel. Aus 500,0 Gramm trockner Blätter gewannen Martius und Dierbach ein Quint Oel; ebenso viel bekamen Hagen, Dulk und Carthäuser. Aus 500,0 Gramm trockner Blüten war das Ergebniss von Lewis 2,26 Gramm Oel. Als mittlere Ausbeute aus 500,0 Gramm trockener Blätter ergibt sich ungefähr 4,20 Gramm Oel.

Das Oel ist im frischen Zustande beinahe wasserhell und wird erst durch langes Stehen dunkler und dickflüssiger. Es hat einen durchdringenden, stark Rosmarin-artigen und etwas betäubenden, bei feiner Vertheilung angenehmen Geruch und einen gewürzhaft brennenden, kräftig bitteren, kampferartigen Geschmack, löst sich in starkem Weingeist in jedem Verhältniss. Im frischen Zustand reagirt das Oel neutral, älteres reagirt sauer. Das specifische Gewicht des käuflichen Oeles schwankt zwischen 0,884 und 0,915. Das specifische Gewicht des rectificirten Oeles ist 0,8854—0,8870. Bei freiwilligem Verdunsten oder in Berührung mit Kali setzt das Oel Rosmarinstearopten ab. Das rectificirte Oel hat nach Kane sehr wahrscheinlich die Formel: $9C_5H_4 + 2HO = C_{45}H_{38}O_2$ und siedet bei 166° Cels. Das im Handel vorkommende Oel ist gewöhnlich nicht echt, sondern meistens ein über Rosmarinkraut abdestillirtes Terpentinöl. Diese Verfälschung ist jedoch leicht nachzuweisen; am besten durch den Zusatz eines gleichen Volumens 90% Alkohols. Während sich nämlich ganz reines Rosmarinöl im gleichen Volumen vollständig löst, bedarf das mit Terpentinöl versetzte Rosmarinöl einer bei weiten grösseren Menge Alkohols zur vollständigen Lösung. Von dem Verhalten des Rosmarinöles gegen Reagentien ist Folgendes zu erwähnen: Der Zusatz von Jod bringt eine bedeutende Erhitzung unter Entwicklung gelbrother Dämpfe hervor. Es bleibt als Rückstand ein gelbbrauner Extract von unverändertem Geruch. Auch dieses Reagenz kann zum Nachweis von Terpentinöl benutzt werden; da Terpentinöl auf Zusatz von Jod violette Dämpfe entwickelt. Mit

Salpetersäure färbt sich das Oel gelb. Erhitzt man das Ganze, so kommt es zu einer stürmischen Zersetzung, als deren Rückstand ein braunrother, flüssiger, Rosmarinartig-riechender Balsam bleibt. Terpentinöl giebt mit Salpetersäure ein festes Harz. Salzsäuregas wird in grosser Menge von dem Oel absorbirt, ohne damit eine krystallinische Verbindung zu bilden. Sandelroth verhält sich fast ganz indifferent. Eine Mischung von Rosmarinöl mit Schwefelsäure wird schwarz. Neutralisirt man dieselbe mit Kalk, so entsteht ein lösliches Salz, dessen Säure zu der Classe gehört, welche Sauerstoff, Schwefel und ein organisches Element enthalten, eine sogenannte gepaarte Säure. Destillirt man das Gemenge von Rosmarinöl und Schwefelsäure, so geht eine lauchartige, aromatische Flüssigkeit über, die im reinen Zustande ein specifisches Gewicht von 0,8678 hat und ungefähr bei 173° Cels. siedet. Sie hat dieselbe Zusammensetzung wie das Terpentinöl. Kane hat ihr den Namen Rosmarin gegeben.

Zu erwähnen ist noch, dass im vorigen Jahre Prof. Dragendorff gezeigt hat, dass man viele ätherische Oele, wenn sie in gewissen Mengen dem Speisebrei beigemischt sind, — dies kann unter Umständen gerichtlich-medizinisch von Wichtigkeit sein — durch Destillation im Wasserstoffstrome, Ausschütteln des Destillates mit einem unter 40° C. siedendem Petroleumäther und Verdunsten der Abschüttung bei Zimmertemperatur isoliren kann. Zugleich hat er bei dieser Gelegenheit einige Farbenreactionen mitgetheilt, welche bei der Differentialdiagnose der ätherischen Oele einen nicht unbeträchtlichen Nutzen gewähren. Für das Rosmarinöl giebt er folgendes an: Mit Eisenchlorid und concentrirter Schwefelsäure bemerkt man im Verlaufe einer Stunde folgende Farbenveränderung: „dunkelrothbraun, der Rand rothorangeroth mit grüngrauen Flecken.“ Mit Chloroform, Eisenchlorid und concentrirter Schwefelsäure ferner färbt sich die Masse:

- „a. (sogleich) mit S. orange dann roth, mit Chl. blass violet.
- b. (nach 30 Minuten) mit S. dunkelkirschroth, mit Chl. violet.
- c. (nach 48 Stunden) mit S. gelbbraun, mit Chl. blaugrün.“

Drittens mit Chloroform und concentrirter Schwefelsäure:

- „a. (sofort) mit S. orange bis roth, mit Chl. farblos.
- b. (nach 30 Minuten) mit S. hellrothbraun, mit Chl. blassviolet.
- c. (nach 48 Studen) mit S. dunkelbraun, mit Chl. schmutzig violet.“

Zum Schlusse dieses chemischen Excurses sei noch bemerkt, dass eine etwaige Verfälschung ätherischer Oele und speciell des Rosmarinöles mit Weingeist leicht nachgewiesen werden kann durch den Zusatz des unter dem Namen Magenta bekannten essigsäuren Rosanilinfarbstoffes. Selbst ganz geringe Spuren von Weingeist werden eine prachtvolle rothe Färbung nach Zusatz des Reagenz hervorrufen, während bei Abwesenheit von Weingeist keine Farbenveränderung eintritt.¹⁾

Was die Anwendung des Rosmarinöl resp. des Robproducts anlangt, so gehört sie der Vergangenheit an, wo dieselbe jedoch eine sehr ausgedehnte gewesen sein muss. Schon Theophrast²⁾ beschrieb die Eigenschaft des Rosmarins als Milch-, Harn- und Wehentreibende. Der bereits erwähnte Dioscorides empfiehlt es als Lösungsmittel (discutiens) gegen Hämorrhoiden und andere Krankheiten des Rectums. Auch soll es die Kolik vermindern. Ebn Beithar³⁾ vindicirt dem Rosmarin carminative Wirkungen. Nach seinen Angaben entfernt es die Obstruction von Leber und Milz und ist bei Asphyxie, Dyspnoe und Hydrops wohl anwendbar. Murray⁴⁾ stellte als weitere Indicationen Nervenschwäche, Gedächtnissverlust, Schwindel und Paralyse auf. Im Uebrigen erklärt er sich einverstanden mit seiner Anwendung als Carminativum, Emmenagogum und Diaphoreticum, fügt aber noch hinzu, dass es auch bei feuchtem Asthma, strumöser Schwellung der Cervicaldrüsen wie überhaupt bei Schwellungen mit Erfolg anzuwenden sei. Boërhaave rühmt das Rosmarinöl zur Anwendung gegen weissen Fluss bei Frauen von schlaffer Constitution. Die Franzosen haben ferner das Rosmarinöl bei Hysterie, Hypochondrie, Ekchymosen und zu roborirenden Bädern

1) The Chemist and Druggist Nr. 5. 1877 pag. 188.

2) Theophrast de natura plantarum lib. 9 cap. 12.

3) Ebn Beithar ed. Sonthemier I. 73.

4) App. med. II. 206.

empfohlen. Alfred Stillé¹⁾, der dem Rosmarinöl ein ziemlich bedeutendes Kapitel widmet, setzt seinen heutigen Gebrauch fest: bei Kolik, Menstruationsbeschwerden und nervösen Störungen, die abhängig sind von Schwäche. Als Salbe und Liniment ist das Oel nach seinen Angaben anzuwenden zur Einreibung bei Rheumatismus, Muskelparalysen; ferner bei entzündlichen und chronisch-scrophulösen Schwellungen. Auch bei Beulen und Verrenkungen empfiehlt er seine Anwendung. Schliesslich erwähnt er es als Haarwuchs beschleunigendes Mittel, und in Dampfform preist er es gegen Augenschwäche, die er dadurch heben will, dass er einige Tropfen in den Händen zerreiben und diese in Contact mit den Augen bringen lässt. Strumpf²⁾ zufolge ist das Rosmarinöl ein starkes Gift, selbst stärker als das der Sabina und des Senfes. In der Dose von 1,25 Gramm tödtet es nach seiner Ansicht ein Kaninchen, nachdem es vorher Krämpfe verursacht hat. Ja sogar ein Todesfall³⁾ ist dem Rosmarinöl zuzuschreiben, der dadurch zu Stande kam, dass einem Kinde von 3—4 Jahren eine Mischung von 6 Theilen Rosmarinöl zu 2 Theilen Zitwersamenöl Esslöffelweise in wiederholten Dosen gegeben wurde. Trotz dieses Todesfalles und trotz seiner vielfachen früheren Anwendung sind doch mit dem Rosmarinöl nie Versuche angestellt, die seine Wirkungen exact dargethan hätten; wenn man von Strumpfs kurzer oben angeführter Notiz über Maximaldosis für Kaninchen und Todesart nach Rosmarinöl absieht. Es erklärt sich dies dadurch, dass in den Zeiten der ausgiebigen Anwendung des Rosmarinöles die Experimentalpharmakologie wie die Physiologie so sehr im Argen lag. Um so mehr schien es mir geboten, nachträglich auf die physiologischen Wirkungen der früheren Panacée näher einzugehen; dachte ich doch dem Rosmarinöl seine ihm früher vindicirten Eigenschaften wieder zusprechen zu können.

¹⁾ Therapeutics and Materia med. by Alfred Stillé.

²⁾ Strumpf, Handbuch der Arzneimittellehre pag. S. 636.

³⁾ U. S. Dispensatory and Am. Journ. of Pharm. XXIII. 266.

I. Einwirkung des Rosmarinöls auf Blutdruck, Puls und Respiration.

Die hier folgenden Manometer-Versuche, die an Katzen, Hunden und Kaninchen ausgeführt wurden, sind betreffs Concentration der anzuwendenden Injectionsmasse ebenso ausgeführt wie die meiner Vorgänger im Gebiete des Experimentirens mit ätherischen Oelen. Auch das Rosmarinöl erlaubt keine stärkeren Emulsionen zur intravenösen Injection als $\frac{1}{2}$ —1 %. Meistens wurde die Emulsion 1 : 200 in Anwendung gebracht, um die Details der Einwirkung genauer studiren zu können. Um auf die Technik der Versuche mit einigen Worten einzugehen, so wurde in allen Fällen die mit dem Manometer in Verbindung stehende Glaskanüle in die Art. carotis comm. eingeführt. Zur Injection, die vermittelt einer graduirten Messingspritze, welche in eine Messingkanüle mit verschliessbarem Hahne genau hineinpasste, ausgeführt wurde, wurde stets die Vena jugularis dextr. frei-präparirt und zwar bei grossen Thieren die Vena jug. ext., bei kleinen die Vena jug. commun. Die Ablesungen geschahen meist direct am Quecksilbermanometer, doch wurde in einigen Fällen die Blutdrucks- und Pulscurve zur graphischen Anschauung gebracht.

Versuch I.

Eine Katze von 2000 Gramm wird um 4 h gefesselt, an ihr die besagten Gefässe präparirt und die betreffenden Kanülen eingeführt. Ausserdem wird dieselbe tracheotomirt und darauf die Verbindung mit dem Manometer hergestellt, an dem vorher ein Ueberdruck von 2×110 Mm. Hg. hergestellt war.

Die Injection geschieht in die Vene mit $\frac{1}{2}$ % Emulsion.

4 h 38' Bd¹⁾ stellt sich auf 240 ein. P²⁾ 240. R³⁾ 40.

4 h 39' I. Injection von 2 Cc⁴⁾ der Emulsion.

P 256. R 76. Bd steigt von 240 auf 250, sinkt auf 224 und stellt sich auf 240 ein.

¹⁾ Bd = Blutdruck.

²⁾ P = Puls

³⁾ R = Respiration } in einer Minute.

⁴⁾ Cc = Cubikcentimeter.

- 4 h 40' II. Injection von 1 Cc Emulsion.
P 240. R 64. Bd 240. sinkt auf 216, steigt auf 230. Das Thier wirft sich sehr unruhig umher, sobald der Bd seinen tiefsten Stand nach der jedesmaligen Injection erreicht hat; dabei geht der Bd dann sehr schnell über die normale Höhe hinaus, um wieder auf die tiefste Einstellung zurück zu sinken. Diese Erscheinung wiederholt sich bei jeder Injection.
- 4 h 42' III. Injection von 1 Cc Emulsion. P 240. R 60. Bd steigt auf 240, sinkt bis 220; dabei Zuckungen, die die Quecksilbersäule über 260 hinauftreiben. Das Thier lässt Urin.
- 4 h 44' IV. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 252. R 40. Bd 230 steigt auf 240, sinkt auf 220, steigt rapide mit Zuckungen auf 268 und sinkt auf 230.
- 4 h 45' V. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 64. Bd 230, steigt auf 260, stellt sich auf 230.
- 4 h 48' VI. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 256. R 52. Bd steigt von 230 auf 236, sinkt auf 204, steigt unter krampfartigen Zuckungen auf 260 und stellt sich auf 220 ein.
- 4 h 49' VII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 244. R 68. Bd 220, 230, 192 mit Zuckung auf 260, 220.
- 4 h 51' VIII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 48. Bd 220, 230, 188, unter Zuckung auf 260, 210.
- 4 h 52' IX. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 240. R 64. Bd 210, 220 sinkt rapide auf 160, 210.
- 4 h 54' X. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 272. R 72. Bd 210, 230, 170, 210.
- 4 h 56' XI. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 64. Bd 210, 230, 170 ohne Zuckung langsam auf 210.
- 4 h 57' XII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 76. Bd 210, 240, 180, 210.
- 4 h 58' XIII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 76. Bd 210, 230, 190, 210.
- 5 h XIV. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 256. R 68. Bd 210, 230, 180, 210. Die Exspirationsluft riecht von jetzt an während des ganzen Versuches exquisit nach Rosmarinöl.
- 5 h 2' XV. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 236. R 104. Bd 210, 220, 170 steigt unter wieder auftretender Zuckung auf 260 und stellt sich auf 200 ein.
- 5 h 3' XVI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 260. R 88. Bd 200, 220, 170, 200, 190, 200.
- 5 h 5' XVII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 240. R 68. Bd 200, 216, 190, 230, 200.
- 5 h 8' XVIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 236. R 60. Bd 200, 216, 190, 230, 200.
- 5 h 9' XIX. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 240. R 68. Bd 200, 220, 160, 200.
- 5 h 11' XX. Injection von 5 Cc Emulsion.
Bd 200, 205, 160, 200.
- 5 h 17' XXI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 240. R 28. Bd nicht beobachtet.
- 5 h 20' XXII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 200. R 64. Bd 200, 220, 160, 180.

- 5 h 22' XXIII. Injection von 5 Ce Emulsion.
P 220. R 44. Bd 180, 200, 150. Das Thier wird unruhig und zuckt zusammen, wobei Bd auf 220 steigt, dann wieder sinkt auf 150 und sich einstellt auf 180.
- 5 h 31' XXIV. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 224. Bd 180, 200, 150, 170.
- 5 h 33' XXV. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 224. R 48. Bd 170, 180, 160, 170.
- 5 h 35' XXVI. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 220. R 40, sehr unregelmässig. Bd 170, 180, 140, unter Zuckungen 180, sinkt dann wieder auf 140, wo er längere Zeit verweilt und stellt sich schliesslich auf 150 ein.
- 5 h 37' XXVII. Injection von 5 Ce Emulsion.
P 204. R 44. Bd 150, 160, 120, 140, 120, 130.
- 5 h 39' XXVIII. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 188. R 36. Bd 130, 160, unter Zuckungen 120, 140, 120, 150, 120, 130.
- 5 h 41' XXIX. Injection von 4 Ce Emulsion.
Bd 130, 146, 110, 130, 120.
- 5 h 42' Krämpfe treten auf mit ausgesprochenem Opisthotonus. Bd steigt dabei auf 190. R 52. Während der Krampfanfälle ist die R beschleunigt.
- 5 h 43' XXX. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 188. R 52. Bd 130, 140, 110, 150, 120, 130.
- 5 h 46' XXXI. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 184. R 36. Bd 130, 140, 100, 110.
- 5 h 50' XXXII. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 169. R 48. Bd 110, 90, 120, 100.
- 5 h 52' XXXIII. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 188. R 84. Bd 100, 104, 84, 100.
- 5 h 54' XXXIV. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 184. R 68. Bd 96 sinkt auf 80, steigt auf 110, stellt sich auf 100 ein.
- 5 h 55' XXXV. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 188. R 72. Bd 100 sinkt auf 84 unter Zuckungen 124, 100.
- 5 h 57' XXXVI. Injection von 3 Ce Emulsion.
P 180. R 72. Bd 100, 90, 100.
- 5 h 58' XXXVII. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 184. R 72. Bd 100, 90, 110, 100.
- 6 h XXXVIII. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 176. R 84. Bd 100, 140, 90, 100.
- 6 h 2' XXXIX. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 176. R 84. Bd 100, 80, 110, 100.
- 6 h 3' XL. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 180. R 72. Bd 100, 120, 100. Obwohl das Thier 153 Ce $\frac{1}{2}\%$ Rosmarinöl Emulsion i. e. cr. 0,75 Gr. des Oeles bekommen hat, ist noch vollkommene Reflexerregbarkeit vorhanden.
- 6 h 5' XLI. Injection von 4 Ce Emulsion.
P 164. R 80. Bd 100, 90, unter Zuckungen auf 124, 100.
- 6 h 7' XLII. Injection von 5 Ce Emulsion.
P 166. R 72. Bd 100, 80, 110, 106. Von jetzt ab beeinflusst den Bd vielleicht eine durch die grosse Quantität der Injectionsmasse bedingte leichte Ueberfüllung des Blutgefässsystems.

- 6 h 9' XLIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P. 152. R 72. Bd 106, 84, 128, 110.
- 6 h 12' XLIV. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 164. R 96. Bd 110, 84, 116.
- 6 h 14' XLV. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 152. R 68. Bd 116, 90, 144, 114.
- 6 h 16' XLVI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 156. R 108 unregelmässig. Bd 114, 84, steigt unter
Krampfanfall auf 140, 120.
- 6 h 18' XLVII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 152. R 76. Bd 120, 130, 90, 120. Das
Thier liegt ruhig da und athmet ruhig.
- 6 h 20' XLVIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 152. R 76. Bd 120, 90, 130, 120.
- 6 h 22' XLIX. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 140. R 80. Bd 120, 96, 136, 120.
- 6 h 24' L. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R 80. Bd 120, 88, 138, 120.
- 6 h 26' LI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 144. R 80. Bd 120, 90, 130, 120.
- 6 h 27' LII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 140. R 64. Bd 120, 90, 130, 120.
- 6 h 29' LIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R 80. Bd 120, 80, 116.
- 6 h 31' LIV. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 136. R 60. Bd 110, 80, 104. Die Expiration ge-
schieht saccadirt. Die losgebundene Hinterpfote wird nur
schwach angezogen.
- 6 h 33' LV. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R 40. Auf der Höhe der Inspiration macht die
R eine Pause. Bd 120, 84.
- 6 h 35' LVI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 124. R 36 wie vorhin. Bd 130, 100.
- 6 h 37' LVII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P. 124. R 40. Bd. 136, 100. Die Pfoten bewegen sich
tremulirend, sonst liegt das Thier ruhig da, und zuckt
auch nur wenig beim Kneifen.
- 6 h 39' LVIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 128. R 8. Bd 120, 90, 130. Das Thier verharret
lange Zeit in Inspirationsstellung und ist für Augen-
blicke vollständig reflexlos.
- 6 h 40' Aufhören der Spontanathmung. Der Thorax verharret in
starker Inspirationsstellung. Reaction ist vollständig
aufgehoben; es wird daher sofort künstliche Athmung
vermittelt Blasebalg eingeleitet. Bei der künstlichen
Respiration fängt das Thier wieder an zu reagiren, ath-
met aber nicht spontan. Es wird daher mit der künst-
lichen Athmung fortgefahren. P 120. Bd 100.
- 6 h 43' Das Thier befindet sich am ganzen Körper in tremuliren-
der Bewegung.
- 6 h 45' P 148. Bd 120.
- 6 h 46' Es tritt krampfartiges Zucken auf an den Extremitäten
und Ohren, dabei ist das Thier reflexlos und athmet
nicht spontan. Es wird daher künstlich weiter respirirt.
- 6 h 48' P 152. Bd 140. Die Zuckungen und das Zittern hört
auf. Das Thier wird warm zugedeckt.
- 6 h 50' P 152. Bd 140. Es treten Krämpfe auf.
- 6 h 53' P 160. Bd 146. Zuckungen am ganzen Körper.

Die Athmung ist unruhig
ebenso das Thier. Reflexe
der Cornea nur noch schwach.

- 6 h 54' Immer noch keine Spontanathmung aber tremulirende Bewegung am ganzen Körper.
 6 h 55' P 168. Bd 148. Krämpfe.
 6 h 58' Krämpfe, die den Bd auf 180 bringen.
 6 h 59' P 168. Bd 154.
 7 h Bd 160.
 7 h 2' P 144. Bd 160. Es wird die erste spontane R constatirt.
 7 h 3' P 140. Bd 160. R 12. Es wird trotzdem künstlich weiter geathmet.
 7 h 5' P 140. Bd 160. R 16. Es wird die künstliche R fortgesetzt und das Thier losgebunden. Das Thier reagirt und streckt die untere Extremität grade, wenn man sie flectirt hatte.
 7 h 30' Die künstliche Athmung wird sistirt, da das Thier spontan athmet. R 20. P 144.
 7 h 32' Erlöschen der Spontanathmung. Es wird daher wieder künstliche R eingeleitet. P 144.
 7 h 45' P 144. Die Reflexe sind vollkommen aufgehoben.
 8 h P 144.
 8 h 10' P 96.
 8 h 20' P 96.
 8 h 30' P 96.
 8 h 40' P 72.
 8 h 50' P 60. nur noch schwach fühlbar. Die künstliche Athmung wird hier abgebrochen und die Section gemacht, die ausser einem 40 mal in der Minute pulsirenden Herzen nichts Abnormes ergiebt.

Dieser ohne alle Störung verlaufene Versuch enthält eigentlich die ganze Characteristik der Rosmarinölvirkung; wenigstens lässt sich die Wirkungsweise desselben auf Blutdruck, Puls und Respiration klar daraus erkennen. Der Blutdruck wird im Gegensatz zum Terpentin- und Pfeffermünzöl, bei denen sich derselbe nach den ersten applicirten Dosen über den Anfangsstand hebt, von vornherein herabgesetzt; doch geht dem jedesmaligen Sinken ein Steigen der Quecksilber-Säule voraus. Dies wiederholt sich bis zur Injection Nr. XXXIV, von welcher an kein prodromales Ansteigen des Bd. beobachtet wird; sondern sofort nach der Injection ein Sinken desselben stattfindet. Ein Absinken beobachtet man auch am Pulse, der sich jedoch ziemlich lange Zeit constant in den Zahlen 240—272 bewegt, bis er von der XXI. Injection ab an Frequenz abnimmt. Am stärksten ist die Wirkung des Rosmarinöles auf die Respiration, die sich in den sehr bedeutenden Schwankungen der Athemfrequenz geltend macht. Die Schwankungen bewegen sich ziemlich regellos in den Zahlen 28—108 in der Minute bei einer Anfangsfrequenz

von 40 und finden ihren Abschluss in dem sehr plötzlichen Aufhören der Athmung. Der Tod erfolgt also wohl durch Lähmung des Athemcentrums: Es ist zwar, wie auch der vorliegende Versuch beweist, möglich, durch künstliche Respiration — in diesem Falle nach 22 Minuten — das Athemcentrum wieder erregbar zu machen. Allein in keinem Falle wollte es gelingen, die bis zu diesem Stadium mit dem Rosmarinöle vergifteten Thiere auf längere Zeit am Leben zu erhalten. Ja, bei kleineren und vor allen Dingen ihrer Natur nach noch weniger resistenten Thieren gelingt es nur in seltenen Fällen, eine Wiedererregbarkeit des gelähmten Athemcentrums herbeizuführen, wofür der folgende Versuch mit angeführt sei.

Versuch II.

Ein ♂ Kaninchen von 1570 Gramm wird um 6 h 45' wie obige Katze aufgespannt und präparirt.

Die Injectionen erfolgen mit $\frac{1}{2}$ 0/0 R.-Oel-Emulsion.

7 h 40' P 220. R 72. Bd 146.

7 h 41' I. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 224. R 124. Bd steigt auf 150, sinkt auf 120 und stellt sich auf 140 ein.

7 h 42' II. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 228. R 104. Bd steigt von 140 auf 170, sinkt auf 140 unter leichten Zuckungen des Thieres.

7 h 43' III. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 228. R 100. Bd sinkt, ohne vorher zu steigen, von 140—130 und stellt sich wieder auf 140 ein.

7 h 44' IV. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 220. R 96. Bd 140, 114, 130.

7 h 45' V. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 236. R 72. Bd 130, 112, 130.

7 h 46' VI. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 288. R. 92. Bd 130, 100, 120.

7 h 47' VII. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 228. R 88. Bd 120, 96, 110.

7 h 48' VIII. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 220. R 108. Bd 110, 66, 100.

7 h 50' IX. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 220. R 112. Bd 100, 76, 96.

7 h 51' X. Injection von 1 Cc Emulsion.

R 116. Das Thier fängt laut schnarchend an zu athmen. Bd 96, 76, 90.

7 h 52' XI. Injection von 1 Cc Emulsion.

P wird dierot am Manometer sind nur 120 am Herzen direct dagegen 240 Contractionen zu zählen. R 116. Bd 90, 80, 90.

7 h 53' XII. Injection von 1 Cc Emulsion.

R 116. Bd 90, 70, 80.

7 h 54' XIII. Injection von 1 Cc Emulsion.

P am Manometer 112, am Herzen 224. R 120. Bd 80, 60, 70.

7 h 56' XIV. Injection von 1 Cc Emulsion.

P 260 am Herzen gezählt. Bd 70 sinkt auf 10. Das Thier bekommt Krämpfe, schnauft stark, dabei wird die Respiration unregelmässig. Bd steigt bei den Krämpfen wieder auf 60.

7 h 58' P am Manometer nicht zählbar, am Herzen 204. Bd 56.

7 h 59' XX. Injection von 1 Cc Emulsion.

Bd sinkt bis 50. Es treten Krämpfe ein, die in Tetanus mit Opisthotonus übergehen. Nach überstandenen Tetanus macht das Thier noch 8 Respirationen in der Minute während Bd. auf 30 sinkt.

8 h hört die Athmung ganz auf, worauf sofort künstliche Respiration eingeleitet wird, die aber zu keinem Ziele führt, obwohl sie $\frac{3}{4}$ Stunden unterhalten wird.

9 h 30' wird der Thorax geöffnet. Das Herz pulsirt noch schwach.

Auch aus diesem Versuche resultirt für den Bd das bei Versuch I. Gesagte. Von der I. Injection an ist ein Sinken des Bd zu constatiren. Bei den ersten Injectionen geht dem Sinken ein kurzes Steigen voran. Aber schon von der III. Injection ab kommt dieses in Wegfall. Es entspricht dieses frühe Ausbleiben des prodromalen Blutdruck-Ansteigens durchaus der geringeren Resistenz des Kaninchens im Gegensatz zur zähen Katzennatur. Der Puls bleibt bis zuletzt ziemlich constant und überdauert die Respiration bei weitem, die im ganzen Versuche eine, wenn auch nicht so stark schwankende Frequenz wie im vorigen Versuche zeigt, und wieder ziemlich plötzlich aufhört. Der Tod erfolgt in diesem Falle unter den ausgesprochensten Krämpfen und unter Lähmung des Respirationscentrums, welches selbst durch $\frac{3}{4}$ stündige Bemühungen nicht wieder erregbar zu machen ist. — Mit ebenso wenig Glück betreffs Wiederbelebung, und um zu zeigen, dass bei noch concentrirter Injection auch das prodromale Steigen des Bd ausbleiben kann, wurde der folgende Versuch angestellt.

Versuch III.

Ein ♂ Kaninchen von 1680 Gramm wird 4 h 45' aufgespannt und auf die bekannte Weise präparirt.

Die Injectionen geschehen mit 1% Emulsion.

5 h 34' P 208. R 104. Bd 140.

I. Injection von 1 Cc Emulsion.

Bd 140 sinkt auf 130, stellt sich wieder ein auf 140.

5 h 35' II. Injection von 1 Cc Emulsion.

P 220. R 104. Bd 140, 130, 140.

5 h 36' III. Injection von 1 Cc Emulsion.

P 220. R 104. Bd 140, 130, 140, 130, 140.

5 h 37' IV. Injection von 1 Cc Emulsion.

P 220. R 100. Bd 140, 130, 140, 130, 140.

- 5 h 38' V. Injection von 1 Cc Emulsion.
P 200. R 92. Bd wie vorher.
- 5 h 39' VI. Injection von 1 Cc Emulsion.
P 204. R 96. Bd 140, 130, 140.
- 5 h 40' VII. Injection von 1 Cc Emulsion.
P 200. R 84. Bd 140, 130, 140, 130, 140. Dieses Spiel
wiederholt sich bei den 3 folgenden Injectionen in
denen das Thier 5 Cc Emulsion erhält, bei
- 5 h 44' XI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 184. R 92. Bd sinkt langsam von 140 auf 100. Die
Einwirkung dieser starken Injection wird längere Zeit
abgewartet.
- 5 h 47' P ist dicot geworden, am Manometer 88, am Herzen
176. R 76. Bd 100, 110.
- 5 h 48' R 112. Bd 130.
- 5 h 49' Krämpfe, die den Bd auf 160 treiben.
- 5 h 50' Bd 180.
- 5 h 51' Fast Tetanus. Nach dem Krampfanfall P 200.
- 5 h 53' XII. Injection von 2 Cc Emulsion.
R 108. Bd 160, 150, 140, 160, 150.
- 5 h 59' Thrombose der Carotiskanüle.
- 6 h 5' hört die Athmung spontan ohne Krampf auf. 10 Minuten
lang wird manuell künstlich respirirt, doch ohne Erfolg.
Bei der darauf sofort vorgenommenen Section ergiebt
sich, dass das Herz noch 52 Contractionen in der Minute
vollführt. Ausserdem starke Peristaltik der Gedärme.

Bei diesem Kaninchen, welches doch noch weit grösser war, als das vorige, sinkt der Bd von Hause aus. Es kommt überhaupt zu keinem Ansteigen. Für Puls und Respiration ergeben sich dieselben Schlüsse wie bei den vorigen Thieren. Der Puls wird langsam und dicot. Athemfrequenz schwankt mit der bekannten Regellosigkeit. Der Tod erfolgt auch hier durch Lähmung des Athemcentrums. Bevor wir diese 3 Versuche recapituliren, sei hier noch ein Versuch an einem Hunde eingeschaltet, um auch an dieser Thierspecies den Einfluss des Rosmarinöles nachgewiesen zu haben.

Versuch IV.

Ein grosser ♀ Hund von 7500 Gramm wird 7 h 30' vermittelst Beisskorb gefesselt, an ihm Carotis, Vene und Trachea präparirt und die bezüglichen Kanülen eingeführt.

Mit Ausnahme der II.—VI. Injection, bei denen $\frac{1}{2}\%$ Emulsion zur Anwendung kommt, geschehen alle anderen mit Emulsion von 1:100.

8 h 35' P 140. R 24. Bd 190.

8 h 36' I. Injection von 3 Cc 1 % Emulsion.

Das Thier wird ungemein unruhig, wirft sich umher und schnauft stark. Bd sinkt dabei bis auf 50. Erst nach einigen Minuten erholt sich das Thier.

8 h 45' P 148. R 24. Bd noch 70, aber im Steigen begriffen.

8 h 46' Das Thier hat sich wieder beruhigt. Bd 140.

- 8 h 49' II. Injection von 4 Cc $\frac{1}{2}\%$ Emulsion.
P 128. R 16. Bd 140, 160, 140.
- 8 h 50' III. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 140. R 12. Bd 140, 160, 136, 140.
- 8 h 52' IV. Injection von 4 Cc Emulsion.
R 12, sehr tief. Bd 140, 180, 130, 150.
- 8 h 56' V. Injection von 4 Cc Emulsion.
Bd 140, 160, 140.
- 8 h 58' VI. Injection von 6 Cc Emulsion, P 160. Bd 140, 160, 140.
- 9 h VII. Injection mit 1 Cc 1% Emulsion.
P 128. R 20. Bd 140, 160, 140.
- 9 h 2' VIII. Injection von 2 Cc 1% Emulsion.
P 132. R 20. Bd 140, 160, 130, 150.
- 9 h 3' IX. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd 150, 170, 150.
- 9 h 7' X. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 128. R 16. Bd. 150, 170, 140, 150.
- 9 h 10' XI. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 128. R 16. Bd 150, 180, 100, 140.
- 9 h 12' XII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 160. R 12. Bd 140, 160, 140.
- 9 h 14' XIII. Injection von 4 Cc Emulsion,
P 144. Bd 140, 160, 130, 140.
- 9 h 16' XIV. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 144. R 24 unregelmässig. Bd 140, 150, 130, 140.
- 9 h 18' XV Injection von Cc Emulsion.
P 132. R 20 kräftig. Bd 140, 150, 130, 140.
- 9 h 21' XVI. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 140. Bd 140, 150, 130, 140. Die Expirationsluft riecht stark nach Rosmarinöl.
- 9 h 24' XVII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 144. R 40. Bd 140, 120, 130, 100, 130.
- 9 h 25' XVIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 140. R 64. Bd 130, 140, 80, 100.
- 9 h 28' XIX. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 124. R 60. Bd 100, 80, 100.
- 9 h 31' XX. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 132. R 8. Dyspnoë. Bd 100, 70, 90.
- 9 h 35' XXI. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 136. R 136. Bd 100, 110, 100.
- 9 h 37' XXII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 136. R 144. Bd wie vorher.
- 9 h 38' XXIII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 120. R 152. Bd bleibt auf 100.
- 9 h 41' XXIV. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 124. R 144. Bd 100, 110.
- 9 h 43' XXV. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 132. R 116. Bd 110, 120, 100, 120.
- 9 h 45' XXVI. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 140. R sehr unregelmässig. Bd 120, 110, 120.
- 9 h 47' XXVII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 136. Bd 120, 110, 120.
- 9 h 48' XXVIII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 132. R sehr aufgeregt 148. Bd 120, 134, 100, 120.

- 9 h 51' XXIX. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 124. Bd 120, 100, 120.
- 9 h 52' XXX. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 124. R sehr schnaufend. Bd 120, 110, 120, Die Extremitäten gerathen in zitternde Bewegungen.
- 9 h 54' XXXI. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 132 R 100. Bd 120, 110, 120.
- 9 h 57' XXXII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 132. Bd bleibt auf 120.
- 10 h 1' XXXIII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 132. Bd 120, 110, 120.
- 10 h 5' XXXIV. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R 104. Bd bleibt auf 120.
- 10 h 8' XXXV. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R schnaufend, dyspnoëisch. Bd sinkt von 120 auf 100.
- 10 h 9' Kurzer Krampfanfall. R 88, sehr aufgeregt. Bd 100.
P 120.
- 10 h 10' XXXVI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 120. R 100. Bd 100, 120.
- 10 h 12' XXXVII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R 112, schnaufend. Bd 120, 100, 110.
- 10 h 14' XXXVIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 124. R 100, 120, 100, 96, 110.
- 10 h 17' XXXIX. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. Bd 110, 90, 100.
- 10 h 20' XXXX. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 124. R 116. Bd 100, 80, 90. Das Thier ist sehr unruhig; die Athmung schnaufend.
- 10 h 23' XLI. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 132. R 96. Bd 90, 80, 90. Das Thier ist unruhig. Das Zittern der Extremitäten nimmt zu. Dabei aber alle Reflexe wohl erhalten.
- 10 h 26' XLII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 124. R 96. Bd 90, 80, 90.
- 10 h 28' XLIII. Injection von 5 Cc Emulsion.
P 120. R 88. Bd 90, 80.

Hier wird der Versuch abgebrochen, da das Thier noch anderweitig benutzt werden soll.

Zieht man nun aus diesen 4 Versuchen die Schlüsse auf die Wirkungsweise des Rosmarinöles, so ergiebt sich zunächst für den Blutdruck: Lähmung des vasomotorischen Centrums in der medulla oblongata mit vorausgehender kurzer Reizung desselben. Es bleibt natürlich dann noch zu beweisen, dass wir es hier nicht mit einer indirecten, dem vasomotorischen Centrum durch die Nn. vagi vermittelten Lähmung zu thun haben, ferner dass es sich nicht um eine periphere Lähmung der Gefässnerven durch das rosmarinöhlaltige Blut handelt. Eine directe Lähmung des Herzfleisches als Grund der Blutdrucksherabsetzung beschuldigen zu wollen, glaube ich nicht erst zurückweisen zu brauchen, da das Herz,

wie aus allen Versuchen hervorgeht, das durch das Rosmarinöl am wenigsten angegriffene Organ ist. Daher ist auch die Einwirkung auf den Puls eine verhältnissmässig langsam eintretende. Die Pulsfrequenz bleibt lange Zeit auf normaler Höhe und geht nur zuweilen etwas darüber hinaus. Erst wenn die bedeutendsten Veränderungen an Respiration und Blutdruck bereits vor sich gegangen sind, ist auch von Seiten der Pulsfrequenz ein Absinken zu bemerken. Dies geschieht nicht plötzlich sondern allmählich. Zuweilen beobachtet man allerdings auch ein schnelles Sinken, wie bei dem folgenden Versuche gezeigt werden soll, und welches dort eine einfache Erklärung erfahren wird. Ob das Abnehmen der Pulsfrequenz vom N. vagus abhängig, oder ob es auf einer durch das pathologisch veränderte Blut herbeigeführten Entkräftung der endokardialen Ganglien, oder auf Lähmung des Herzmuskels selbst beruht, werden die nächsten Versuche entscheiden. Was die Erscheinungen von Seiten der Respiration anlangt, so ist, nach diesem Versuche zu urtheilen, jedenfalls das Respirationscentrum das am meisten angegriffene. Wir sehen nach Injection stärkerer Dosen, zumal im Beginn des Versuches, nicht selten die Athemfrequenz rapide sinken, ja das Thier dyspnoisch werden (Versuch IV), was mit einer plötzlichen Lähmung desselben gleichbedeutend ist. Nach kleineren Dosen und besonders im Verlaufe des Versuches können wir ein excessives Schwanken und Steigen der Frequenz beobachten, während Blutdruck und Puls bei weitem nicht so stark durch die Injectionen beeinflusst und angegriffen werden. Es ist dadurch erklärlich, dass das Athemcentrum das erste ist, welches aufhört zu functioniren. Natürlich bleibt auch hier noch der Einwurf zu erledigen, dass es sich hierbei vielleicht um eine Reizung der respirationshemmenden Vagusfasern handle, welches in den jetzt folgenden Vagus-Discisionsversuchen geschehen soll:

Versuch V.

Ein ♂ 1580 Gramm schweres Kaninchen wird 7 h 2' aufgespannt und an ihm rechte Vena jug. com., linke carotis, und Trachea präparirt und mit den bezüglichen Canülen versehen. Ausserdem wer-

den beide Nn. vagi und depressores am Halse präparirt und in Fadenschlingen gelegt.

Die Injectionen erfolgen mit $\frac{1}{2}\%$ Rosmarinöl-Emulsion.

7 h 58' P 200. R 132. Bd 120.

7 h 59' I. Injection von 1 Cc Emulsion.

P 192. Bd 120, 140, 120, 130.

8 h II. Injection von 1 Cc Emulsion.

Bd 130, 120, 140, 130, 140, 130.

8 h 3' III. Injection von 1 Cc Emulsion.

P 180. R 140. Bd 130, 120, 140, 130.

8 h 4' Beide Vagi und Depressores werden durchschnitten; es folgt sofortige Respirationsverlangsamung.

P 180. R 44. Bd 140.

8 h 6' IV. Injection von 1 Cc Emulsion.

Bd 140, 130, 140.

8 h 7' V. Injection von 1 Cc Emulsion.

Bd 140, 130, 150, 140.

8 h 8' VI. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 204. R 36. Bd 140, 126, 150, 134.

8 h 9' VII. Injection von 2 Cc Emulsion.

Bd 134, 120, 140.

8 h 9' VIII. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 256. R 44. Bd 140, 130, 144, 120, 134.

Es treten Zuckungen auf.

8 h 10' IX. Injection von 2 Cc Emulsion.

Bd 130, 120, 140, 120, 130.

8 h 11' X. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 184. R 36. Bd 130, 120, 144, 116, 132

8 h 12' XI. Injection von 2 Cc Emulsion.

Bd 130, 120, 130, 116, 130.

8 h 13' XII. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 192. Bd 130, 116, 130.

8 h 14' XIII. Injection von 2 Cc Emulsion.

R 36. Bd 130, 120, 130, 116, 130.

8 h 15' XIV. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 96, am Manometer zählbar. R 36. Bd 130, 116, 130.

8 h 18' XV. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 192. R 32. Bd 120, 90, 120.

8 h 19' XVI. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 196. R 36. Bd 120, 90, 120.

8 h 20' XVII. Injection von 3 Cc Emulsion.

Bd 110, 90, 110.

8 h 21' XVIII. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 204. R 28. Bd 120, 82, 116.

8 h 25' XIX. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 64, am Manometer zählbar, 128 am Herzen. R. 36. Bd 90, 60, 100.

8 h 26' P 48 am Manometer. Krämpfe treten auf. Bd steigt von 100 auf 110.

8 h 27' XX. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 48 am Manometer. R 40. Bd 100, 60, 100.

8 h 29' XXI. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 40. R 40. Das Thier entleert Urin, der jedoch nicht nach Veilchen riecht.

8 h 30' XXII. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 40. R 44. Bd 100, 74, 100. Der Puls markirt sich am Manometer als eine das Quecksilber langsam hinauf-

- drückende Kraft. Man unterscheidet noch kleinere Vibrationen bei den einzelnen starken Pulsationen.
- 8 h 31' XXIII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 36. R 10. Bd 100, 76, 100.
- 8 h 32' XXIV. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd 100, 80, 100.
- h 33' XXV. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 30. R 36. Bd 100, 76, 100.
- 8 h 35' XXVI. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 160 am Herzen gezählt, da man am Manometer die Pulswelle nicht mehr nachzuweisen im Stande ist. R 38. Bd 96, 60, 80.
- 8 h 38' XXVII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 160 am Herzen. R 44. Bd 90, 80, 90.
- 8 h 40' XXVIII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 200 am Herzen, sehr schwache Contractionen. R 40. Bd 90, 70, 90.
- 8 h 41' XXIX. Injection von 3 Cc Emulsion.
P arhythmisch, schwer zu zählen. R 38. Bd 90, 70, 90.
- 8 h 43' XXX. Injection von 3 Cc Emulsion.
R 32, colossale Inspirationsanstrengungen mit concomitirenden Athembewegungen. Bd 90, 68, 80.
- 8 h 45' XXXI. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd sinkt von 80 auf 60. Respirationsstillstand in Inspirationsstellung. Der Blutdruck sinkt darauf auf 0. Einige Zuckungen bei erloschener Reflexerregbarkeit sind wahrnehmbar. Bei eingeleiteter künstlicher Athmung erfolgt:
- 8 h 47' 1 Athemzug spontan mit concomitirender Nasenbewegung. Dies wiederholt sich etwa 10 mal, darauf tritt letaler Exitus ein. Die sofortige Eröffnung des Thorax zeigt das regelmässig aber polycrot 132 mal in der Minute pulsirende Herz. Die Muskulatur contrahirt sich zuckend unter dem Messer.

An dem obigen Versuche muss jedem die nach der XIX. Injection eintretende colossale Pulsverlangsamung auffallen. Dieselbe erklärt sich aber ganz einfach dadurch, dass die Herzthätigkeit, die bis dahin regelmässig war, jetzt in der Weise unregelmässig wird, dass auf 3 schwächere Contractionen nur eine einigermaßen kräftige kam. Am Manometer bemerkte man daher nur eine deutliche Schwankung und mehrere Vibrationen in der Zeit, in der man vorher mehrere Schwankungen hatte wahrnehmen können. Dieser Polycrotismus ist für die Einwirkung des Oeles auf's Herz von grosser Wichtigkeit. Es beweist nämlich, dass eine Beeinflussung der endokardialen Ganglien des Sympathicus (musculomotorische Ganglien) stattfindet, und zwar eine lähmende. Wird jetzt mit den Injectionen nicht weiter fortgefahren, so kann ein derartig afficirtes Herz stunden-

lang fort pulsiren und schliesslich ganz regelmässig functioniren. Nimmt dagegen der Gehalt des Blutes an Rosmarinöl zu, so folgt auf das Stadium des Polycrotismus ein weitaus kürzeres des zeitweisen Herzstillstandes und darauf ein drittes des absoluten Herzstillstandes, in welchem jedoch durch äussere Reize der Herzmuskel noch isolirt zur Contraction zu bringen ist. Erst wenn die Vergiftung noch weiter fortgesetzt ist, kommt es zur absoluten Muskelstarre. Auf Respiration und Blutdruck hat die Vagusdiscision nur die stets zu bemerkenden Folgen: Der Blutdruck geht etwas in die Höhe und die Respiration wird tief und weniger frequent. Auf den Verlauf der Schwankungen aber ist die Vagusdurchschneidung durchaus von keinem Einfluss. Lähmung des Athemcentrums ist auch hier die Todesursache. —

Nicht weniger interessant, jedoch in anderer Beziehung, ist der folgende Versuch.

Versuch VI.

Ein ♀ 1700 Gramm schweres Kaninchen wird wie das vorige präparirt:

- 3 h 18' P 208. R 64. Bd 140.
- 3 h 20' I. Injection von 2 Cc $\frac{1}{2}\%$ Emulsion.
P 204. R 60. Bd 140, 150, 120, 130.
- 3 h 21' II. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 130, 140, 120, steigt langsam wieder auf 140.
- 3 h 22' III. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd zeigt dieselben Schwankungen.
- 3 h 23' Beide Nn. vagi und depressores werden am Halse durchschnitten. Vorübergehend steigt der Bd auf 180. Die R wird tief und langsam.
- 3 h 24' P 240. R 30. Bd 150.
- 3 h 25' IV. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 240. R 36. Bd 150, 160, 130, 150.
- 3 h 26' V. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd wie vorhin.
- 3 h 27' VI. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 256. R 28. Bd 150, 160, 140, 150. Das Thier ist sehr aufgeregt. Es athmet sehr schnaufend, ein leichter Krampfanfall tritt auf und bringt Bd vorübergehend auf 190.
- 3 h 28' VII. Injection von 2 Cc. Emulsion.
P 240. R 32. Bd 160, 170, 140, 152.
- 3 h 29' VIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 240. R 32. Bd. 152, 160, 140, 150.
- 3 h 30' IX. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 240. R 32. Bd 152, 160, 130, 152.
- 3 h 31' X. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd wie vorher.

- 3 h 32' XI. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 240. R 32. Bd 150, 160, 130, 150.
- 3 h 33' XII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 40. Bd 150, 160, 120, 150.
- 3 h 34' VIII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 36. Bd wie in der vorigen Injection.
- 3 h 35' XIV. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 236. R 32. Bd 150, 160, 108, 146.
- 3 h 36' XV. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 240. R 32. Bd 150, 160, 108, 140.
- 3 h 38' XVI. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd 150, 120, unter Krämpfen 160.
- 3 h 39' XVII. Injection von 3 Cc Emulsion.
P wird arhythmisch und zeigt am Manometer 168 Puls-
wellen, während am Herzen 236 Contractionen zu zäh-
len sind. R 28. Bd steigt unter zunehmenden Krämpfen
auf 192.
- 3 h 40' Bd noch 170. P zeigt am Manometer einen deutlich
dicroten Character. Die Pulswellen folgen sich im Jam-
bustacte.
- 3 h 41' XVIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 188 ganz unregelmässig. R. 28. Bd 170, 140, 170.
- 3 h 43' XIX. Injection von 2 Cc Emulsion.
P am Manometer 120, am Herzen 240. R 28. Bd 170,
140, 170.
- 3 h 46' XX. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 170, 140, 170.
- 3 h 48' XXI. Injection von 2 Cc Emulsion.
P am Manometer nicht zu zählen am Herzen 204. R.
24. Bd 170, 140, 170.
- 3 h 50' XXII. Injection von 2 Cc Emulsion.
Die Carotiscanüle thrombosirt.
- 4 h P 240. R 26. Bd 154.
- 4 h 2' XXIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P am Manometer 120. R 26. Bd 154, 160, 120, 150.
- 4 h 3' XXIV. Injection von 2 Cc Emulsion.
P am Herzen 216. Bd 150, 160, 120, 150.
- 4 h 4' XXV. Injection von 2 Cc Emulsion.
P auch am Manometer zählbar 204. R 26. Bd. 150,
160, 130, 140.
- 4 h 5' XXVI. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 216. R 24. Bd 140, 160, 130, 140.
- 4 h 6' XXVII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P am Herzen 192. R 20. Bd 140, 160, 130, 140.
- 4 h 7' XXVIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 200. R 22. Bd 140, 160, 130, 140.
- 4 h 8' XXIX. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 140, 116, 140.
- 4 h 10' XXX. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 216. R 24. Bd 140, 160, 130, 140.
- 4 h 11' XXXI. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 120. Bd 140, 160, 110. Das Thier macht krampfhaft
Inspirationen, wobei Bd auf 180 steigt.
- 4 h 13' XXXII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 212, am Herzen gezählt. R 24, sehr angestrengt.
Bd 150, 160, 140, 150.
- 4 h 15' XXXIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
P 188. R 26. Bd 150, 160, 130, 150. Der Puls ist sehr

- unregelmässig, eine dicrote Pulswelle wechselt mit 4 normalen.
- 4 h 16' P am Manometer 112, dicrot, am Herzen 224. Bd 150.
- 4 h 18' XXXIV. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 150, 160, 120, 150.
- 4 h 20' XXXV. Injection von 3 Cc Emulsion.
P 192 unregelmässig. R 24. Bd 150, 160, 120, 150.
- 4 h 22' XXXVI. Injection von 3 Cc Emulsion.
P am Manometer nicht zählbar, am Herzen 156. R 2
Bd steigt von 150 auf 160. Darauf sinkt er auf 100
Von 100 schnelles Absinken auf 0.
- 4 h 24' XXXVII. Injection von 2 Cc Emulsion.
Es tritt Muskelzittern ein. Der Thorax nimmt absolute
Inspirationsstellung ein. Das Thier bekommt Krämpfe
und Trismus, wobei sich der Bd wieder auf 100 erhebt.
- 4 h 26' XXXVIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
Die Krämpfe gehen über in absoluten Tetanus. Der
Kopf des Thieres ist nach hinten gezogen. Der Bauch
und die Extremitäten steif, gestreckt. Der Thorax steht
in äusserster Inspirationsstellung. Sistiren der Athmung,
worauf der Bd von 100 auf 0 sinkt. Sofort wird künst-
liche Athmung eingeleitet, durch welche es gelingt,
- 4 h 29' noch 4 Spontanathemzüge zu erzielen.
- 4 h 32' Das Herz schlägt noch fühlbar kräftig. Die künstliche
Athmung wird noch 15 Minuten weiter fortgesetzt;
jedoch erfolglos.
- 4 h 35' schlägt das Herz noch kräftig. Das Thier lässt Urin,
der nach Veilchen riecht und alkalisch reagirt.
- 4 h 47' wird der Thorax geöffnet. Das Herz macht noch 52 Con-
tractionen in der Minute. Bis
- 6 h 35' werden noch Herzcontractionen an dem Thiere wahrge-
nommen. Beim Aufschneiden des Herzens werden
idiomusculäre Zuckungen beobachtet.

Dieser Versuch ist von ganz besonderem Interesse deshalb, weil das vasomotorische Centrum dieses Thieres etwas anders, vielleicht etwas empfindlicher auf das Gift reagirte, als es bei allen vorigen Thieren der Fall war. Erstens erhält sich der Blutdruck nach der Vagusdurchschneidung auf ganz ungewöhnlicher Höhe, wobei man allerdings nach jeder Injection starke Abwärtsschwankungen wahrnehmen kann. Ferner dokumentirt sich die grössere Reizbarkeit in diesem Falle in dem nach Injection Nr. XXXVI so jäh erfolgten Abfall des Blutdruckes von 100 auf 0, während die Athmung kurz zuvor noch 24 beträgt. Allerdings Hand in Hand mit dieser momentanen Lähmung des vasomotorischen Centrums geht auch die Lähmung der Respiration, welche letztere dann auch hier zum letalen Exitus führt, während sich das vasomotorische Centrum von seiner momentanen Lähmung wieder erholt. Das Herz

lässt in diesem Falle keinen Zweifel an seinem Verhalten aufkommen. Auch ohne Verbindung mit dem Vagus wird der Puls dicke und die noch nach zwei Stunden nachgewiesene Contraction der Muskelfasern lässt keinen Zweifel darüber, dass es nur die endokardialen Ganglien sind, welche durch das Rosmarinöl eine Beeinflussung erfahren.

Es handelt sich nun noch darum, durch einige Versuche zu constatiren, ob dem Sinken des Blutdrucks vielleicht eine periphere Lähmung der Gefässnerven zu Grunde liegt. Zu diesem Zwecke war das vasomotorische Centrum auszuschliessen, welches nicht nur nach der gewöhnlich angewandten Methode der Rückenmarksdurchschneidung geschah, sondern auch durch die unblutige der Chloralhydrat-Narkose. Der jetzt folgende Versuch ist einer aus der Reihe der letztangeführten, den ich um so lieber an dieser Stelle bringe, als der erste Theil des Versuches noch in das eben behandelte Kapitel der Vagusdurchschneidung gehört.

Versuch VII.

Ein ♂ 2000 Gramm schweres Kaninchen wird 2 h 30' aufgespannt und an ihm linke Carotis, rechte Vena jug. com. und Trachea präparirt und mit den bezüglichen Canülen versehen. Ausserdem werden die Nn. vagi und depressores am Halse blossgelegt und in Fadenschlingen gelegt.

3 h 15' P 216. R 92. Bd 140.

I. Injection von 2 Cc $\frac{1}{2}\%$ Emulsion.
Bd 140, 150, 130, 140.

3 h 17' II. Injection von 1 Cc derselben Emulsion
Bd wie vorhin.

3 h 18' III. Injection von 1 Cc Emulsion.
Bd bewegt sich in denselben Schwankungen.

3 h 19' IV. Injection von 1 Cc Emulsion.
Bd 140, 150, 130, 140.

3 h 20' V. Injection von 1 Cc Emulsion.
Bd. 140, 150, 130, 140. Darauf werden beide Nn. vagi und depressores durchschnitten, wobei der Bd auf kurze Zeit steigt.

3 h 21' VI. Injection von 1 Cc Emulsion.
Bd 140, 160, 140.

3 h 22' VII. Injection von 1 Cc Emulsion.
Bd 140, 160, 150.

3 h 23' VIII. Injection von 1 Cc Emulsion.
Bd 140, 170, 150. P 204. R 40.

3 h 25' Das Thier bekommt, um die centralen Functionen auszuschalten, in 7 Injectionen in die Vene 7 Cc einer 10% Chloralhydratlösung; also er. 0,7 Chloralhydrat. Der Blutdruck sinkt dabei continuirlich bis auf 52. Die Respiration nimmt an Frequenz wie Intensität ab, bis sie

ganz sistirt, so dass künstliche Athmung eingeleitet werden muss. Der Puls behält ziemlich die normale Frequenz.

- 3 h 35' Das Thier ist vollständig reactionslos und athmet absolut nicht mehr. Künstliche Athmung. Bd 32. P 184.
- 3 h 36' IX. Injection von 3 Cc $\frac{1}{2}\%$ Rosmarinöl-Emulsion.
Bd zeigt absolut keine Veränderung am Manometer.
- 3 h 38' X. Injection von 2 Cc derselben Emulsion.
Bd erleidet keine Veränderung.
- 3 h 39' XI. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd bleibt unverändert auf 52.
- 3 h 40' XII. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 52. P 172.
- 3 h 42' XIII. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 50.
- 3 h 43' XIV. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd unverändert 50.
- 3 h 44' XV. Injection von 2 Cc Emulsion.
Bd 50. P 108. Es tritt eine Pause durch Thrombosirung der Manometercanüle ein, während welcher die künstliche Athmung unterhalten wird.
- 3 h 57' Das Thier ist noch vollständig reactionslos und athmet absolut nicht spontan. P 156. Bd 50.
XVI. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd 50.
- 3 h 59' XVII. Injection von 4 Cc Emulsion.
Bd bleibt unverändert auf 50. P 152.
- 4 h 1' XVIII. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd sinkt letal ab. Das Thier wird sich selbst überlassen, die künstliche Athmung sistirt.
- 4 h 2' Section der Brusthöhle ergiebt, dass das Herz noch sehr kräftig 124 mal in der Minute pulsirt.

Der Versuch spricht für sich selbst und bedarf kaum einer Erklärung. Er beweist auf das schlagendste, dass bei ausgeschaltetem vasomotorischen Centrum an eine Bd.-Schwankung absolut nicht zu denken ist, dass also nicht die peripher gelegenen Gefässnerven, sondern das vasomotorische Centrum der vom Rosmarinöl angegriffene Punkt ist. Für das Herz geht aus diesem Versuche die Thatsache klar hervor, dass es lediglich die endokardialen Ganglien sind, welche durch ihre Lähmung eine Verlangsamung des Pulses bedingen. — Beim folgenden Versuche, der nebenbei für die Thatsache angeführt sein mag, dass ein Sinken des Bd auch nach Injectionen in den Peritonealsack zu beobachten war, wurde das vasomotorische Centrum ebenfalls durch Chloralhydrat ausgeschaltet.

Versuch VIII.

Ein ♂ 1720 Gramm schweres Kaninchen wird 6 h 30' aufgespannt und in gleicher Weise wie das vorige präparirt.

- 7 h 15' P 220. R 112. Bd 140.
 7 h 16' Dem Thiere wird die Canüle einer Pravazschen Spritze durch die Bauchwandung in den Peritonealraum geführt, und durch diese zunächst $\frac{1}{2}\%$ Emulsion injicirt.
 I. Injection von 6 Cc Emulsion.
 Bd bleibt eine Zeit lang auf 140, geht vorübergehend auf 160, sinkt langsam auf 130, und stellt sich nach 2 Minuten wieder auf 140 ein.
 7 h 19' II. Injection von 6 Cc Emulsion.
 7 h 36' Bd 130. P 204.
 7 h 37' III. Injection von 10 Cc Emulsion.
 Bd schwankt zwischen 130 und 140.
 7 h 41' IV. Injection von 1 Cc 10% Emulsion.
 Bd erleidet zunächst keine Veränderung, allmählich sinkt er jedoch auf 125. P 204.
 7 h 45' V. Injection von 1 Cc 10% Emulsion.
 Bd bleibt unverändert 125.
 8 h Der Blutdruck hat sich wieder auf 135 eingestellt.
 8 h 6' Beide Nn. vagi werden durchschnitten, wodurch der Bd vorübergehend auf 100 sinkt, sich aber schnell auf 140 einstellt. R 32.
 8 h 7' I. Injection von 1 Cc $\frac{1}{2}\%$ Emulsion in die Vene.
 Bd steigt von 140 auf 150, sinkt auf 130, steigt auf 140.
 8 h 8' II. Injection von 2 Cc Emulsion.
 R 20. Bd 140, 150, 130, 140.
 8 h 9' Das Thier bekommt jetzt, wie das vorige, intravenös 7 Cc einer 10% Chloralhydratlösung, wobei sich Bd und R genau so verhalten wie im Versuch Nr. VII.
 8 h 13' Reaction 0. R 0. Bd 56. P 196. Sofort wird künstlich geathmet.
 8 h 15' III. Injection von 3 Cc $\frac{1}{2}\%$ Emulsion.
 Bd bleibt unverändert 56.
 8 h 16' IV. Injection von 3 Cc Emulsion.
 Bd 56.
 8 h 17' V. Injection von 3 Cc Emulsion.
 Bd sinkt letal ab. P ist noch zu fühlen.
 8 h 22' Bei der sofort vorgenommenen Section des Thorax sieht man das Herz noch kräftig 80 mal per Minute pulsiren.

Auch für diesen Versuch gilt das bereits nach Versuch VII über Bd und P Gesagte.

Es folgen zum Schluss dieses Kapitels noch 2 Versuche, bei denen das Centrum durch Rückenmarksdurchschneidung ausgeschaltet wurde.

Versuch IX.

Ein ♀ 1740 Gramm schweres Kaninchen wird 6 h 45' aufgespannt, und an ihm rechte Vena jug. com., linke Carotis und die Trachea freipräparirt und die bezüglichen Canülen eingeführt.

Die Injectionen geschehen mit $\frac{1}{2}\%$ Emulsion.

- 7 h 25' P 196. R 88. Bd 145.
 7 h 26' I. Injection von 3 Cc Emulsion.
 P 212. Bd 145, 120, 145.

7 h 30' Nachdem durch einen circulären Hautschnitt an dem Hals die Weichtheile blosgelegt sind, wird mit einer Knochenscheere die Durchschneidung des Halsmarkes vorgenommen. Die Weichtheile, Wirbelbögen und das Halsmark werden in der Höhe des 6. Halswirbels mit einem kräftigen Druck durchtrennt. Die Blutung wird durch sofortige Tamponade mit der Hand gestopft. Der Blutdruck steigt dabei vorübergehend auf 180 und sinkt successive auf 70 ab, während die Extremitäten in krampfhaftes Zuckungen gerathen und die Respiration sistirt. Es wird in Folge dessen die künstliche Athmung eingeleitet. Die Muskeln am Kopfe sind noch vollkommen reactionsfähig, ebenso die Cornealreflexe wohl erhalten.

7 h 31' P 72. Bd 70.

II. Injection von 3 Cc Emulsion.

Bd sinkt von 70 auf 50. Dieses Sinken ist aber auf keinem Fall der Injection zuzuschreiben, sondern wohl dem Umstande, dass das maximale Absinken bis dahin noch nicht erreicht war; dann

7 h 32' III. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 60. Bd 50 ohne Veränderung. Während der Injection macht das Thier noch accessorische Respirationsbewegungen mit dem Maule und der Nase.

7 h 33' IV. Injection von 3 Cc Emulsion.

P 60. Bd bleibt auf 50. Cornealreflexe sind erloschen, dagegen macht das Thier noch accessorische Athembewegungen.

7 h 34' V. Injection von 3 Cc Emulsion.

Bd zeigt keine Veränderung. Darauf wird das Thier sich selbst überlassen und stirbt an Verblutung. Section ergiebt vollständige Durchtrennung der Wirbelsäule in der Höhe des 5. Halswirbels.

Versuch X.

Ein ♀ 1720 Gramm schweres Kaninchen wird 5 h 25' aufgespannt, und demselben 5 h 30' der N. vagus und depressor auf der linken, 5 h 35' auf der rechten Seite am Halse durchschnitten. Im Uebrigen wird es wie das vorige präparirt.

Die Injectionen erfolgen mit $\frac{1}{2}\%$ Emulsion.

5 h 48' P 224. R 64. Bd 120.

5 h 50' I. Injection von 2 Cc Emulsion.

P 224. R 64. Bd 120, 150, 110, 120.

5 h 51' II. Injection von 2 Cc Emulsion.

Bd 120, 150, 110, 120.

5 h 54' III. Injection von 3 Cc Emulsion.

Bd 120, 90, 110.

5 h 57' Wird in derselben Weise wie im vorigen Versuche die Rückenmarksdurchschneidung ausgeführt mit denselben Folgeerscheinungen.

5 h 58' Bd ist auf 50 gesunken. P 80.

IV. Injection von 3 Cc Emulsion.

Bd bleibt auf 50, während der Injection macht das Thier noch die accessorische Respirationsbewegungen mit den Nasenflügeln.

5 h 59' V. Injection von 3 Cc Emulsion.

Bd bleibt unveränderlich 50. P 60.

- 6 h VI. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd 50. P 40. Die Cornea reagirt nicht mehr gegen Insulte. Dagegen sind schnuppernde Bewegungen am Maule noch wahrnehmbar.
- 6 h 1' VII. Injection von 3 Cc Emulsion.
Bd 50. Nach diesen Beobachtungen wird die Tamponade der Wunde und damit der Versuch unterbrochen, worauf der Bd letal absinkt.

Nach diesen Versuchen, durch die sämtliche Einwürfe als widerlegt zu betrachten sind, sind die betreffs Blutdruck, Puls und Respiration nach Rosmarinöleinwirkung bereits aufgestellten Behauptungen durchaus aufrecht zu erhalten. Das Rosmarinöl wirkt auf das vasomotorische Centrum im Allgemeinen lähmend. Auf keinen Fall wird, wie dies bei kleinen Terpentinöl- oder Pfeffermünzöldosen stets zu beobachten, ein bemerkbares Steigen des Bd., also ein mehr weniger langes Reizstadium wahrgenommen. Das kurze Ansteigen des Bd., welches nach Rosmarinölinjectionen vor dem jedesmaligen Sinken des Bd. zur Beobachtung kommt, entspricht zwar auch einem Reizstadium, dasselbe ist aber von so kurzer Dauer, dass das Rosmarinöl deswegen dem Terpentin- oder Pfeffermünzöl hinsichtlich seiner Wirkungsweise durchaus nicht gleich gesetzt werden kann.

Der Einfluss auf das Herz beschränkt sich, wenn wir aus den vorangegangenen Versuchen den Schluss ziehen, auf eine Schwächung der endokardialen Ganglien und auf ein daraus folgendes langsamer und dicrot resp. polycrot Werden des Pulses. Die Einwirkung endlich auf die Respiration ist eine centrale, und zwar am besten so zu erklären, dass man ein Irritationsstadium mit vermehrter Athemfrequenz annimmt, dem als zweites ein Lähmungsstadium mehr oder weniger plötzlich folgt. Das Respirationscentrum ist der hauptsächlichste Angriffspunkt für das Rosmarinöl, und durch seine Lähmung der Rosmarinöltod bedingt.

II. Einwirkung des Rosmarinöls auf die Reflex- erregbarkeit.

Schon bei den Versuchen des vorigen Kapitels ergeben sich hie und da Resultate, die auf eine Erhöhung resp.

Herabsetzung der Reflexerregbarkeit schliessen lassen; doch konnte auf dieselben nicht näher eingegangen werden, da zuviel anderweitige Erscheinungen zu beobachten waren. Es wurde daher, um diese Einwirkungen genauer zu prüfen, eine weitere Reihe von Versuchen angestellt. Als Versuchsthiere wurden Katzen, Hunde, Kaninchen und Frösche benutzt, und ihnen das Oel theils rein, theils emulgirt, theils in gasförmigen Zustände beigebracht.

Versuch XI.

Eine kleine Katze, 300 Gramm schwer, wird 3 h 19' unter eine grosse Glasglocke gesetzt, in der oben ein mit reinem Rosmarinöl getränkter Schwamm befestigt ist. —

Kaum darunter gesetzt, fängt sie ängstlich an zu schreien und drängt sich an die Wand.

3 h 22' Sie schreit seltener und bewegt sich ängstlich nach frischer Luft am Boden schnuppernd hin und her.

3 h 24' Sie wird sehr unruhig, läuft in der Glocke hin und her mit zugekniffenen Augen.

3 h 26' Sie kratzt wüthend am Glase.

3 h 30' wird sie auf einen Augenblick unter der Glocke hervorgekommen behufs T¹⁾ messens.

3 h 34' Sie ist sehr unruhig.

3 h 40' Sie hält den Kopf stark nach hinten gezogen, mit zugekniffenen Augen.

3 h 42' Es wird T gemessen.

3 h 43' Sie wird wieder unter die Glocke gesetzt.

3 h 45' Sie liegt auf dem Rücken und schlägt zwecklos mit einer Pfote durch die Luft. Dabei schreit sie kläglich.

3 h 46' Sie kratzt mit einer Pfote an der Wandung.

3 h 48' Sie ist ganz still geworden. Die Athmung ist verlangsamt: 24 per Minute und saccadirt.

3 h 50' Sie fängt wieder an zu schreien und schlägt die Luft mit den Beinen.

3 h 51' R 24. Sie liegt regungslos da.

3 h 53' R. 20. Sie fängt wieder an, mit den Beinen in die Luft zu schlagen.

3 h 56' Sie kratzt an der Wandung. R 32, saccadirt.

3 h 59' Das Thier liegt bewegungslos da. R 24.

4 h Es legt sich auf die Seite.

4 h 3' R 20. Das Thier bekommt Krämpfe, wobei weisser Schaum vors Maul tritt.

4 h 4' Es wird unter der Glasglocke vorgenommen. Die Cornea ist reflexlos.

4 h 8' Abermaliger Krampfanfall.

4 h 10' Die Cornea fängt wieder an zu reagiren. R 24 sehr angestrengt.

Die Katze wird jetzt warm eingewickelt und sich selbst überlassen. Am anderen Morgen unterscheidet sie sich in keiner Weise von einer gesunden.

¹⁾ T = Temperatur.

Aus diesem Versuche ergibt sich das einfache Resultat, dass das Rosmarinöl im Anfang des Versuches, also in kleinen Dosen reflexsteigernd, am Ende des Versuches d. h. in grossen Dosen die Reflexerregbarkeit lähmend wirkt. Dasselbe zeigt auch der folgende Versuch.

Versuch XII.

Eine junge 320 Gramm schwere Katze, von demselben Wurfe wie die vorige, wird unter dieselbe Glasglocke um 10 h 18' gesetzt. Sie schreit ängstlich, sitzt aber sonst still.

10 h 23' Sie schnuppert ängstlich am Boden nach Luft und kneift die Augen zusammen.

10 h 24' Sie richtet sich in der Glocke auf und kratzt am Glase.

10 h 25' Sie wird sehr unruhig.

10 h 27' Sie steht auf beiden Hinterbeinen und kratzt am Glase. Das Schreien wird kläglich.

10 h 28' Sie salivirt stark und wird sehr unruhig.

10 h 29' Sie tobt wild in der Glasglocke umher und stösst mit dem Kopf gegen die Glaswand.

10 h 32' Sie liegt auf Momente völlig reactionslos da, bis sie

10 h 33' behufs T messens unter der Glocke auf kurze Zeit hervorgenommen wird. Bei den Gehversuchen, die mit ihr in diesem Zustande vorgenommen werden, schwankt sie wie schwer betrunken, bald auf die eine bald auf die andere Seite fallend.

10 h 41' wird sie wieder unter die Glocke gesetzt.

10 h 43' R 44. Sie liegt ziemlich unbeweglich da und schreit bei jeder Expiration.

10 h 44' Es tritt ihr Schaum vors Maul.

10 h 45' Sie wird ruhig.

10 h 46' Sie speichelt stark.

10 h 49' Sie liegt laut- und regungslos da. R 28.

10 h 51' Sie richtet sich wieder auf und begleitet wieder die Expiration mit einem Schrei.

10 h 54' R 28. Sie wird sehr unruhig.

10 h 56' Sie liegt alle vier Extremitäten von sich gestreckt da, den Kopf in den Nacken gezogen.

10 h 57' R 20. Das Thier legt sich auf die Seite.

10 h 58' Es wird auf einige Minuten herausgenommen, um T zu messen.

11 h Die Katze wird wieder unter die Glocke gesetzt.

11 h 2' Sie liegt lautlos auf der Seite.

11 h 4' R 24 sehr angestrengt.

11 h 5' Sie geräth mit den frei in der Luft hängenden Extremitäten in tremulirende Bewegung.

11 h 6' R 24.

11 h 8' Sie liegt regungslos mit geschlossenen Augenlidern auf der Seite und macht starke concomitirende Athembewegungen mit der Unterlippe.

11 h 10' R 24, äusserst angestrengt.

11 h 14' Es wird wieder T gemessen, und sie zu diesem Zwecke unter der Glocke hervorgenommen. Sie ist vollständig reactionslos.

- 11 h 17' Sie fängt wieder an zu schreien, und wird
 11 h 22' wieder unter die Glocke gesetzt.
 11 h 26' Ist sie vollständig reactionslos und wird unter der
 Glocke hervorgenommen, um noch zu einem weiteren
 Versuche zu dienen.

Auch in diesem Falle ist ein Stadium grosser Aufgeregtheit, welches einer gesteigerten Reflexerregbarkeit entspricht, deutlich von einem zweiten, der gänzlichen Reactionlosigkeit zu trennen. — Dasselbe Experiment kann man auch an Fröschen wiederholen, bei denen jedoch das Stadium der erloschenen Reflexerregbarkeit schon nach wenigen Minuten eintritt und sich characterisirt durch das Ertragen jeglicher Lage, Reactionslosigkeit der Cornea etc. Man kann in diesem Stadium einem Frosch ein Bein abschneiden, ohne dass er zuckt. — Dieselben Folgeerscheinungen, die man nach Inhalation des flüchtigen Rosmarinöles eintreten sieht, kann man auch durch Injection erzielen, wofür der folgende Versuch angeführt sein mag.

Versuch XIII.

Einer ♀ 100 Gramm schweren rana temp. werden

- 7 h 5' 2 Theilstriche einer Pravazschen Spritze von einer 10% Rosmarinöl-Emulsion in den Lymphsack des Rückens applicirt. Sie hüpfte darauf unruhig im Glase umher, zeigt aber sonst keine Spuren des erlittenen Eingriffs. Daher
 9 h 10' II. Injection von 1 Theilstrich 10% Emulsion. Im Anfang wieder unruhiges Umherhüpfen.
 9 h 34' III. Injection von 1 Theilstrich der Emulsion. Dieselbe Unruhe. Bald tritt aber wieder Ruhezustand ein.
 9 h 55' IV. Injection von 1 Theilstrich der Emulsion. Der Frosch sitzt ruhig da.
 10 h 43' V. Injection von 1 Theilstrich der Emulsion.
 11 h 53' Der Frosch ist vollständig reactionslos und erträgt die Rückenlage.
 5 h Er liegt da und athmet ruhig. Auf Reize reagirt er wieder, wenn auch schwach.
 Am anderen Morgen ist er von einem gesunden Frosche nicht mehr zu unterscheiden.

Also auch subcutane Injectionen sind hier von einem reflexerregten und einem reflexlosen Stadium gefolgt.

Dass auch die intravenösen Injectionen von denselben Folgen auf die Reflexerregbarkeit begleitet sind, kann man aus den Versuchen des vorigen Capitels ersehen, in denen die Bemerkungen „das Thier ist sehr unruhig“, „Zuckungen und Krämpfe werden beobachtet“ etc. das erste Stadium,

das der gesteigerten Reflexerregbarkeit bezeichnen; während Ausdrücke wie „Reaction = 0, Cornea reagirt nicht mehr auf Reize“ das Stadium der Reflexlosigkeit characterisiren. — Es entsteht nun die Frage: Wie verhält sich das Rosmarinöl bei der pathologisch durch Strychnin gesteigerten Reflexerregbarkeit? Beim Terpentin- und Pfeffermünzöl liessen sich zwei durchaus verschiedene Wirkungsweisen von einander scheiden. Kleine Dosen wirkten antidotarisch, grosse cumulirend. A priori nahm ich auch vom Rosmarinöl dasselbe an, wurde jedoch durch die folgenden Versuche bald vom Gegentheil belehrt, dass nämlich grosse Dosen Rosmarinöl sich antagonistisch dem Strychnin gegenüber verhalten.

Versuch XIV.

Der bereits zu Versuch IV benutzte 7500 Gramm schwere Hund, der in diesem Versuch schon 43 Injectionen erhalten hatte, die eine Menge von 151 Cc 1% und 22 Cc $\frac{1}{2}$ % Emulsion ausmachen, bekommt intravenös noch weitere 44 Injectionen von 225 Cc 1% Emulsion, von denen ich nur bemerken will, dass sie ihm in der Zeit von 10 h 30'—12 h 15' beigebracht wurden, und dass sie an Blutdruck, Puls- und Respiration nur wenig zu ändern im Stande waren, denn im Protokoll heisst es:

12 h 15' LXXXVIII. Injection von 5 Cc Emulsion.

P 124. R 76. Bd 76, 60, 76. Während bei der Injection bereits P 120. R 88. Bd 90, 80 stand. Der Hund ist aber unleugbar auf dem Stadium der grossen Dosen angelangt. Er erhält daher Strychnin und zwar direct in die Vene. Es wird zunächst eine Strychninlösung von 1:10000 angewendet, von der er

12 h 19' 1 Cc erhält. Die gewöhnlichen tremulirenden Zuckungen dauern fort.

12 h 20' II. Injection von 2 Cc Strychninlös.

12 h 21' III. Injection von 1 Cc Strychninlös.

Tetanus tritt ein, welcher 3 Minuten anhält, während welcher das Thier aufhört zu athmen. Ohne dass künstlich respirirt wird, erfolgt

12 h 24' Spontane Athmung.

12 h 25' Erneuter Anfall von Tetanus.

Bd steigt bis 140. Der Anfall dauert 2 Minuten, während denen die Athmung wieder pausirt aber spontan wieder eintritt. P 104. Bd 86.

12 h 28' IV. Injection von 1 Cc Strychninlösung.

12 h 29' Tetusanfall von kurzer Dauer.

12 h 30' V. Injection von 2 Cc Strychninlösung.

12 h 31' VI. Injection von 1 Cc Strychninlösung.

Tetanischer Anfall, bei dem Bd auf 100 steigt.

12 h 33' Bd 80. VII. Injection von 1 Cc Strychninlösung.

12 h 35' VIII. Injection von 2 Cc Strychninlösung.

Tetanus. Bd steigt auf 140.

12 h 36' P 84. R 4. Bd 90.

- 12 h 37' IX. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Leichter tetanischer Anfall. Bd 120.
- 12 h 38' P 80. R 8. Bd 90.
- 12 h 40' X. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Kurz andauernder tetanischer Anfall.
- 12 h 41' Bd 110. R 12. Cornea ist reflexempfindlich.
- 12 h 43' Durch blosses Berühren wird ein tetanischer Anfall ausgelöst.
- 12 h 44' XI. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
- 12 h 45' XII. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Das Thier athmet ruhig. P 168. R 20. Bd 110.
- 12 h 46' tetanischer Anfall, und währenddem Sistiren der Athmung.
- 12 h 49' Wieder kurzandauernder Tetanus.
Bd 120.
- 12 h 50' XIII. Injection von $\frac{1}{2}$ Cc von einer Strychninlösung 1:1000, die von jetzt ab bis zum Schluss des Versuches benutzt wird.
- 12 h 52' R 12. Bd 110.
- 12 h 53' Nach überstandenen tetanischen Anfall
XIV. Injection von $\frac{1}{2}$ Cc Strychninlösung.
P. 88.
- 12 h 54' leichter Krampfanfall.
- 12 h 56' XV. Injection von $\frac{1}{2}$ Cc Strychninlösung.
- 12 h 57' XVI. Injection von $\frac{1}{2}$ Cc Strychninlösung.
- 12 h 58' XVII. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
P 92. Leichter Krampfanfall.
- 1 h 10' XVIII. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
P 96. Bd 100. Der Hund zittert leicht aber gleichmässig, 71 mal in $\frac{1}{4}$ Minute.
- 1 h 12' XIX. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
P 124. Bd 100.
- 1 h 15' XX. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Die klonischen Krämpfe halten an, sind aber sehr schwach. Auf Kneipen und Schlagen werden sie nicht stärker. Die losgebundenen Hinterbeine hängen schlaff am Körper. Auf mechanische Compression der Cruralnerven erfolgt keine Reaction. Die Hinterbeine sind überhaupt an den Krämpfen unbetheiligt.
- 1 h 20' XXI. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Die Vorderbeine werden losgebunden; auch sie sind schlaff, reagiren nicht und zittern nicht mit.
P 108. Bd 100.
- 1 h 23' XXII. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Leichte Krämpfe, an denen sich nur die Thoraxmuskulatur theiligt.
- 1 h 25' XXIII. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
- 1 h 27' P 104. Bd 100. Die Krämpfe der Thoraxmuskulatur lassen nach.
XXIV. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Die Respiration wird langsam und kräftig.
- 1 h 35' Die Krämpfe sind fast vorbei. Der Hund athmet ruhig und wird losgebunden. Bd 100. Alle Canülen werden herausgenommen.
- 2 h 25' Der Hund liegt ruhig athmend da. Krämpfe sind vorbei. Er reagirt bereits wieder schwach. Beim Schliessen der Trachealwunde erstickt das Thier.

Rechnet man zusammen, was das Thier an Rosmarinöl und Strychnin bekommen, so ergibt sich folgendes Resultat. In 87 Injectionen wurden dem Thiere 376 Cc 1% und 22 Cc $\frac{1}{2}$ % Emulsion einverleibt, was ungefähr einer Menge von 3,9 Gramm Rosmarinöl entspricht. Diese Quantität wird man füglich wohl als grosse Dose auffassen müssen, wenn wir es auch in diesem Falle mit einem ziemlich grossen Thiere zu thun hatten. Nach dieser Rosmarinöldose bekommt der Hund in 24 Injectionen 17 Cc Strychninlösung von der Concentration 1 : 10000 und 9 Cc 1 : 1000, also in Summa 10,7 Milligramm Strychnin intravenös beigebracht, was nach Falk¹⁾ etwa die doppelte Maximaldosis für diesen Hund ausmacht. Da wir Falk's Berechnungen auch für die folgenden Versuche heranziehen werden, so sei kurz erwähnt, dass nach Falk's Versuchen 0,75 Milligramm für Hund, Katze und Kaninchen pro Kilo genügen, um dieselben durch Tetanus ums Leben zu bringen. Allerdings hat Falk diese Resultate durch hypodermale Injectionen erhalten; während in diesem Falle dem Hunde auf intravenösem Wege das Strychnin beigebracht wurde. Es wird sich daher gegen unser Resultat der Einwurf erheben lassen, dass die von Falk berechnete Maximaldosis für den hier vorliegenden Fall nicht passt. Sie kann aber nur in sofern hier nicht passen, als sie zu gross berechnet ist, indem doch entschieden Strychnin, direct in den Blutkreislauf gebracht, viel intensiver wirkt, als subcutan applicirt. Die Maximaldosis wäre also, wenn falsch, zu gross, und das würde ja in unserem Falle nichts schaden, wo selbst die für subcutane Injectionen aufgestellte Maximaldosis um das Doppelte überschritten wurde. Der Hund hat noch eine ganze Stunde nach der letzten Strychninjection gelebt und wäre sicher am Leben erhalten, wenn nicht, wie das leider bei dieser Methode der Tracheotomie, bei der der Schnitt parallel der Trachealaxe durch die Knorpelringe gelegt wird, fast stets zu beobachten ist, die Trachealknorpel beim Vernähen der Wunde sich über einander geschoben

¹⁾ F. A. Falk: Vierteljahrsschrift für gerichtl. Med. 1875. Heft I, S. 78.

und so den Tod des Hundes durch Erstickung herbeigeführt hätten.

Noch evidenter als dieser Versuch zeigt der folgende, dass grosse Dosen Rosmarinöl dem Strychnin gegenüber antagonistisch wirken.

Versuch XV.

Ein ♂ Hund von 2720 Gramm Gewicht wird um 4 h 20' aufgespannt, und an ihm die Vena jug. dextra, Carotis dextra und Trachea freipräparirt und die bezüglichen Canülen eingeführt.

Um schneller das Stadium grosser Dosen herbeizuführen, wird zur Injection 1% Emulsion angewendet.

5 h 9' Bd 194. P 160. R 60.

5 h 10' I. Injection von 3 Cc der Emulsion.

Bd sinkt bis 100, und erholt sich nur langsam, dabei ist das Thier sehr unruhig.

5 h 12' Bd 140. P 136. R 84. Nach einigen atypischen Blutdrucksschwankungen hervorgerufen durch die zu concentrirten Injectionen, folgt:

5 h 19' V. Injection von 4 Cc $\frac{1}{2}$ % Emulsion.

P 136. Bd steigt von 160 auf 170, sinkt auf 140 und stellt sich auf 160 wieder ein.

Von dieser Injection an bewegt sich der Bd in den aus dem vorigen Capitel bekannten Schwankungen. Nichts desto weniger werde ich hier die letzten 12 Injectionen vor den Strychnininjectionen folgen lassen, um die Sachlage klarer darzustellen.

6 h 16' XLII. Injection von 4 Cc 1% Emulsion.

P 156. R 52. Bd 90, 120, 90. Klonische Krämpfe an den oberen Extremitäten.

6 h 17' XLIII. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 156. R 60. Krämpfe, die sich zu Tetanus steigern, und bei denen die Cornea auf Reize nicht mehr reagirt.

6 h 19' Die Cornea ist wieder reflexerregbar.

6 h 20' XLIV. Injection von 4 Cc Emulsion.

6 h 21' P 148. R 44. Bd 104, 94.

XLV. Injection von 4 Cc Emulsion.

6 h 22' P 132. R 44. Bd 100, 116, 92, 100.

6 h 23' XLVI. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 140. R 40. Bd 100, 112, 92.

6 h 24' XLVII. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 140. R 40. Bd 100, 110, 90.

6 h 26' XLVIII. Injection von 4 Cc Emulsion.

Bd 90, 100. Starke Krämpfe, bei denen die Athmung cessirt. Nach den Krämpfen R 52. P 144. Bd 70.

6 h 27' XLIX. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 144. R 44. Bd 70, 90, 80.

6 h 29' L. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 128. R 48. Bd 80, 96, 80.

6 h 30' LI. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 128. R 44. Bd 80, 92, 80.

6 h 32' LII. Injection von 4 Cc Emulsion.

P 112. R 44. Bd 80, 90, 70. Starker neuer Krampfanfall.

- 6 h 34' LIII. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 112 R 36. Bd 70, 90, 70.
- 6 h 35' LIV. Injection von 4 Cc Emulsion.
P 104. R 48. Bd 70, 80, 60. Krampfanfall, der die
Extremitäten steif streckt.
Das Thier hat jetzt 170 Cc 1% und 17 Cc 1/2 Rosmarinöl-
Emulsion erhalten. Es wird daher und weil das Thier
bereits auf Momente reactionslos ist, angenommen, dass
es sich im Stadium der grossen Dosen befindet, und mit
den Strychnininjectionen begonnen.
- 6 h 37' I. Injection von 1 Cc Strychninlösung von 1:10,000, die
im ganzen Versuch beibehalten wird, in die Vene.
Es tritt kein Tetanus ein. Bd 64.
- 6 h 38' II. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Minutenlang andauernder Tetanus. Der Thorax steht
still. Bd steigt auf 100.
- 6 h 39' III. Injection von 1 Cc Strychninlösung.
Bd 108. P 156. R 16.
- 6 h 40' IV. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd 100. Tetanus.
- 6 h 41' V. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd 110. P 152.
- 6 h 42' VI. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd 110. P 148.
- 6 h 43' VII. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd 110. P 120.
- 6 h 44' VIII. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd 96. P 108. R 16.
- 6 h 45' IX. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd 90. P 116.
- 6 h 46' X. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Bd. 96. P 132. Das Thier hat starke tonische Krämpfe.
Die Reaction ist dabei = 0.
- 6 h 47' XI. Injection von 2 Cc Strychninlösung.
Die Athmung hört successive auf, ohne dass der Hund
Krämpfe dabei hätte. Es wird 3 Minuten lang künstlich
respirirt. Er fängt dabei wieder an zu athmen und sich
zu bewegen. Bd 80.
- 6 h 57' XII. Injection von 5 Cc Strychninlösung.
P 136. R 112. Bd 80.
- 6 h 59' XIII. Injection von 5 Cc Strychninlösung.
Der Hund hört wieder auf zu athmen. Es wird daher
bis auf Weiteres künstliche Athmung gemacht.
- | | | | |
|--------|---|--|--|
| 7 h 1' | XIV. Injection von 10 Cc Strychninlösung | } Er zuckt
manchmal
ein wenig.
Bd 80. | |
| 7 h 2' | XV. " " 10 " " | | |
| 7 h 3' | XVI. " " 10 " " | | |
| 7 h 4' | XVII. " " 10 " " | | |
| 7 h 5' | XVIII. Injection von 10 Cc Strychninlösung.
Die Zuckungen werden häufiger. Spontanathmung tritt
wieder ein. Die künstliche Respiration wird daher ein-
gestellt. | | |
| 7 h 6' | } Injection XIX bis XXIII je 10 Cc Strychninlösung.
Das Thier zeigt häufige leichte Zuckungen; und athmet
spontan sehr kräftig. | | |
| 7 h 7' | | | |
| 7 h 8' | | | |
| 7 h 9' | | | |
- P 100. Bd 80. Das Thier wird sich selbst überlassen.
Nach einer Stunde

8 h 5' P 88. Bd 50. Das Thier bewegt sich spontan und reagiert auf Reize. Beim Vernähen der Tracheotomie-Wunde stirbt auch dieses Thier.

Dieser kleine Hund, der beinahe nur ein Drittel des Gewichtes hat, welches der Hund des vorigen Versuches besitzt, bekommt fast das halbe Quantum Oel in sein Blutgefässsystem injicirt, nämlich ungefähr 1,8 Gramm Rosmarinöl. Man wird sich hier gewiss nicht der Ansicht verschliessen können, dass ihm eine grosse Dose beigebracht wurde; denn er war bereits in dem Stadium angelangt, in dem auf Augenblicke die Reflexerregbarkeit erloschen war. Nichts desto weniger verträgt das Thier 119 Cc einer Strychninlösung 1:10000, was einer Menge von 11,9 Milligramm Strychnin entspricht. Das heisst mit anderen Worten: Der Hund hat nach Falk das 6fache seiner Maximaldosis erhalten. Leider starb auch dieser Hund an den Folgen einer vernähten Tracheotomiewunde.

Der folgende Versuch XVI, der ebenfalls zur Bestätigung des Satzes dienen soll, dass grosse Dosen Rosmarinöl antagonistisch dem Strychnin gegenüber wirken, wurde in der Weise angestellt, dass dem kleinen Kätzchen aus Versuch XII und einem Controlkätzchen von gleichem Wurf, Gewicht und gleicher Farbe zu gleicher Zeit eine gleiche Menge Strychninlösung subcutan beigebracht wird. Dabei ist zu bemerken, dass Katze I soeben unter der Inhalationsglocke hervorgenommen und vollständig reflexlos ist, während die Controlkatze II sich bis zum Augenblicke des Versuches einer ausserordentlichen Munterkeit erfreut.

Versuch XVI.

11 h 26' Beide Katzen bekommen je 0,3 Milligramm Strychnin subcutan.

11 h 29' liegt Katze I noch regungslos, nur jede Expiration mit einem Schrei begleitend, wie sie unter der Glocke hervorgenommen ist, da.

Katze II hat dagegen Tetanus mit Opisthotonus, der 3 Minuten lang anhält.

11 h 33' Katze I bekommt Tetanus, doch bedeutend schwächer wie Katze II und auch nur von kurzer Dauer. Katze II hat immerfort tetanische Zuckungen.

11 h 36' Beide Katzen haben starke tetanische Zuckungen und schreien kläglich.

11 h 37' Katze I zeigt ausgesprochenen Tetanus mit Opisthotonus. Katze II starke klonische Krämpfe.

11 h 38' Katze I liegt ruhig da und hat nur zuweilen eine leichte tetanische Zuckung. Sie athmet ruhig. Die Cornea ist reflexerregbar.

Katze II hat fortwährend klonische Zuckungen. Die Cornea reagirt nicht.

11 h 41' Bei Katze I treten die Zuckungen häufiger und stärker auf. Katze II hat fortwährend klonische Krämpfe.

11 h 43' Bei Katze I reagirt die Cornea, bei Katze II nicht.

11 h 45' Beide Katzen haben klonische Zuckungen. Katze I reagirt auf Kneifen in den Schwanz, Katze II nicht.

11 h 54' Katze I hat schwache, Katze II stärkere Zuckungen. Bei beiden reagirt die Cornea.

11 h 55' Katze I erhält sich aufrecht, wenn man sie hingesezt hat, Katze II nicht.

11 h 58' Katze I liegt ruhig da. Katze II hat heftige klonische Krämpfe.

12 h Beide Thiere bekommen noch 1 Theilstrich Strychninlösung 1 : 1000 subcutan.

12 h 2' Katze I ist relativ ruhig. Katze II hat heftige klonische Krämpfe.

12 h 7' Beide Thiere bekommen noch 2 Theilstriche Strychninlösung.

12 h 8' Katze I liegt ruhig da mit frequenter Athmung. Katze II hat starke tetanische Zuckungen.

12 h 29' Status idem. Die Thiere werden sich selbst überlassen. Um

7 h 30' wird Katze II todt, kalt und leichenstarr aufgefunden, während Katze I lebt. Sie macht 28 Athemzüge in der Minute. Bei jeder Respiration zuckt sie leicht zusammen. Beim Einflüssen warmer Milch stirbt sie 8 h 15'.

Die Section ergab Lungenödem als Todesursache.

Auch dieser Versuch kann keinen Zweifel zulassen, dass es sich hier um eine dem Strychnin entgegenwirkende Kraft grosser Rosmarinöldosen handelt. Denn ob das Oel per nares oder per venam eingeführt wird, jedenfalls sind es stets grosse Dosen, welche die Reflexerregbarkeit aufheben ¹⁾.

Es entsteht jetzt die Frage, wie verhält sich Rosmarinöl in kleinen Dosen der gesteigerten Reflexerregbarkeit gegenüber?

Versuch XVII.

An einem ♀ Kaninchen von 1580 Gramm Gewicht wird die rechte Vena jug. comm. präparirt und in diese die Injectionsanüle eingebunden.

Von 4 h 13' bis 4 h 34' erhält das Thier in 20 Injectionen 23 Cc $\frac{1}{2}\%$ Rosmarinöl-Emulsion, während welcher Zeit vorübergehende Krämpfe und zuletzt schnarchende Respiration beob-

¹⁾ Mir ist wohl bekannt, dass die absolute durch die Lungenmucosa aufgenommene Quantität Rosmarinöl nur gering ist.

achtet werden. Sonst verhält sich das Thier, was seine Reflex-erregbarkeit anlangt, etwas hyperästhetisch. Beim Anrühren zuckt es leicht zusammen, ebenso reagirt die Cornea stark auf Insulte.

Jetzt wird dem Thiere intravenös eine Strychninlösung beigebracht und zwar:

4 h 36' I. Injection von 1 Cc Strychninlösung (1 : 10000).

Sofort treten Krämpfe ein, wobei die Cornea reflexlos wird.

4 h 37' II. Injection von 1 Cc ders. Lösung.

Das Thier bekommt Tetanus mit starkem Opisthotonus. Man hört sogar das Muskelgeräusch der tetanisch contrahirten Muskulatur.

4 h 38' III. Injection von 1 Cc ders. Lösung.

Diese während des Tetanus applicirte Injection hat den sofortigen Tod mit Aufhören der Respiration zur Folge.

Die sofortige Eröffnung des Thorax ergiebt deutliche Herzcontractionen. —

Ebenso unerwartet wie das Verhalten der grossen Rosmarinöldosen zeigte sich in diesem Versuche die Wirkung der kleinen Dosen diametral entgegengesetzt der Wirkungsweise von Terpentin- und Pfeffermünzöl. Dieses Thier, ein starkes Kaninchen, bekommt 0,1 Gramm Oel intravenös und befindet sich augenscheinlich noch unter der Wirkung kleiner Dosen; denn es reagirt sehr hyperästhetisch auf Reize. Trotzdem genügen in diesem Stadium 0,3 Milligr. Strychnin, um das Kaninchen, das nach Falk einer Maximaldosis von mindestens 1,2 Milligr. bedürft hätte, zu tödten. Es ist also in diesem Falle bereits der vierte Theil der Maximaldosis genügend gewesen, um den letalen Exitus herbeizuführen. Dieselbe cumulirende Wirkung kleiner Rosmarinöldosen ersieht man auch aus:

Versuch XVIII.

An einem ♂ 1360 Gramm schweren Kaninchen wird die rechte Vena jug. commun. präparirt und in dieselbe centralwärts eine Canüle eingeführt. Sodann wird die Wunde vernäht, und es werden in 10 Injectionen dem Thier von 4 h 16' bis 4 h 34' 10 Cc einer $\frac{1}{2}\%$ Rosmarinölemulsion beigebracht. Während dieser Injectionen wird nichts Abnormes bemerkt. Es zeigt sich an den Bauchdecken nur eine sehr starke Peristaltik wie fast stets bei allen Rosmarinölinjectionen. Im Uebrigen sind die Reflexe nach der X. Injection unverändert. Um

4 h 37' I. Injection von 1 Cc Strychninlösung (1 : 10000) in die Vene.

4 h 39' II. Injection von 2 Cc ders. Lösung, worauf Krämpfe beginnen, die nach

- 4 h 40' III. Injection von 2 Cc ders. Lösung sofort in Tetanus mit Opisthotonus übergehen. Respirationsstillstand. Das Thier macht
- 4 h 45' noch einige spontane Athemzüge und geht unter kurz auf einander folgenden Krampfanfällen zu Grunde.
- 5 h 10' ist das Thier bereits todt und starr.

Dieses Thier ist zwar 200 Gramm leichter als das vorige, es bekommt aber auch nur 0,05 Rosmarinöl. Diese Menge genügt jedoch, um 0,5 Milligramm Strychnin d. h. die halbe für dieses Thier berechnete Maximaldosis in ihrer Wirkung so weit zu cumuliren, dass das Thier unter Tetanus stirbt.

Diese beiden Versuche sind eigentlich für die Wirkungsweise der kleinen Rosmarinöldosen beweisend. Da jedoch gegen die intravenösen Strychnininjectionen der Einwurf erhoben werden könnte, dass dieselben eventuell zu falschen Resultaten wegen der verstärkten Wirkung des direct ins Blut gespritzten Strychnins führen könnten, so folgen hier noch 3 Versuche, bei denen das Strychnin lediglich subcutan applicirt wurde, die jedoch dasselbe ergaben.

Versuch XIX.

Ein junges 740 Gramm schweres Kaninchen wird in gleicher Weise wie das vorige präparirt und ihm von 7 h 32' bis 7 h 42' 8 Cc einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Rosmarinölemulsion in 8 Injectionen beigebracht, wobei sich nichts Ungewöhnliches ereignet.

7 h 46' bekommt das Thier $1\frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze einer Strychninlösung 1 : 10000 hypodermat. auf einmal. Nach dieser subcutanen Strychnininjection wird mit den intravenösen Rosmarinölinjectionen fortgefahren. Das Thier bekommt von

7 h 51' bis 8 h 2' noch weitere 12 Cc der $\frac{1}{2}$ prozentigen Emulsion in 12 Injectionen.

8 h 2' bekommt das Thier Krämpfe, fängt an zu schreien und es tritt Tetanus mit Opisthotonus ein, so dass das Thier

8 h 3' stirbt.

Dieses Thier bekam 0,1 Gramm Rosmarinöl und 0,15 Milligramm Strychnin, also ein Viertel der ihm zukommenden Maximaldosis und starb trotzdem unter Tetanus.

Versuch XX.

Ein ♂ 1320 Gramm schweres Kaninchen wird wie das vorige präparirt. Darauf erhält es von 7 h 44' bis 7 h 56' in 11 Injectionen 24 Cc einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Rosmarinölemulsion, wobei sich nur hin und wieder leichte Zuckungen und die bekannten durch die Bauchdecken wahrnehmbaren peristaltischen Bewegungen constatiren lassen.

8 h bekommt das Thier, das vollständig reflexerregbar ist und augenscheinlich erst unter der Wirkung kleiner Dosen steht, 6 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze von einer Strychninlösung 1 : 1000 subcutan. Nach dieser Strych-

ninjection bekommt das Thier noch weitere 11 Cc $\frac{1}{2}$ prozentiger Rosmarinölemulsion in 8 Injectionen in die Vene von 8 h 5' bis 8 h 35'.

8 h 35' wird das Thier losgebunden und nachdem die Injections-canüle entfernt ist, die Wunde vernäht.

8 h 45' tritt kurz andauernder Tetanus mit Opisthotonus ein, dem 30 Sekunden lang unverkennbar die charakteristischen Zeichen des prodromalen Muskelzitterns vorausgingen.

8 h 46' letaler Exitus.

Auch in diesem Falle ist die cumulirende Wirkung der kleinen Rosmarinöldosen klar ersichtlich; denn es genügte $\frac{3}{5}$ der dem Thiere zukommenden Maximaldosis, unterstützt von 0,17 Rosmarinöl, um den Tod herbei zu führen.

Während in den beiden letzten Versuchen von der subcutanen Injection des Strychnins bis zu seiner Wirkung mit den intravenösen Rosmarinölinjectionen fortgefahren wurde, welches Verfahren geeignet sein könnte, die Reinheit des Versuches zu stören, führe ich zum Schlusse noch einen Versuch an, bei dem auch dieser leise Zweifel fallen gelassen werden muss, und der die Thatsache, dass kleine Rosmarinöldosen auf die gesteigerte Reflexerregbarkeit cumulirend wirken, so ganz augenscheinlich sicher stellt, dass er somit auch die vorangegangenen Versuche in ihrer Beweiskraft bestätigt:

Versuch XXI.

Ein ♂ 1500 Gramm schweres Kaninchen wird 9 h 15' aufgespannt und wie die Kaninchen der letzten Versuche präparirt. Darauf bekommt dasselbe von 9 h 35' bis 9 h 51' in 10 Injectionen 30 Cc $\frac{1}{2}$ prozentiger Rosmarinölemulsion in die Vene. Dies geht vor sich unter leichten Zuckungen, peristaltischen Bewegungen etc.

9 h 54' bekommt das Thier 7 Theilstriche der Pravaz'schen Spritze von einer Strychninlösung 1 : 1000 subcutan auf einmal. Es fehlen an der Strychninmaximaldosis also noch 4,25 Milligramm. Nichtsdestoweniger tritt

10 h 25' Tetanus mit Opisthotonus ein, dem das Thier erliegt.

Die sofort vorgenommene Thoraxeröffnung zeigt, dass der Vorhof noch 92 mal in der Minute pulsirt.

Durch diese Reihe von Versuchen ist auf das Evidenteste bewiesen, dass das Rosmarinöl in kleinen Dosen die Reflexerregbarkeit steigert, die pathologisch gesteigerte cumulirt; in grossen Dosen dagegen die Reflexerregbarkeit bis

zur völligen Reactionslosigkeit herabsetzt, der pathologisch gesteigerten Reflexerregbarkeit also durchaus antagonistisch entgegenwirkt.

III. Die emmenagoge Wirkung des Rosmarinöles.

Zu den drei vorliegenden Versuchen veranlasste mich der Umstand, dass dem Oel in früheren Zeiten als Haupteigenschaft gerade die emmenagoge und oxytokische vindicirt wurde. Heutzutage sucht man vergeblich unter der Reihe dieser Mittel nach dem früher so viel angewandten Rosmarinöl. Um so grösseres Vertrauen geniesst das Mittel von Seiten des Volkes. Schon die Nähe des Rosmarinstrauches wirkt Wunder, und der Rosmarinthee befördert nach der Laienmeinung den Monatsfluss und lindert die häufig dabei auftretenden Kolikschmerzen¹⁾.

Das Experiment an Thieren lieferte für diese Voraussetzung keinerlei Anhaltspunkte.

Versuch XXII.

Ein grosses seit 3 Wochen gravidcs Kaninchen von 1950 Gramm Gewicht bekommt auf möglichst schonende Weise — d. h. ohne aufgespannt zu werden und ohne jegliche Verletzung — durch einen elastischen Katheter, der ihm vom Maule aus durch den Oesophagus in den Magen eingeführt wird, langsam injicirt

6 h 45' 60 Cc einer 10prozentigen Rosmarinölemulsion.

Das Thier bleibt ruhig in Hasenstellung sitzen.

7 h 35' wird ein dünner Stuhlgang an dem Thiere beobachtet, zu dem es von Seiten der Nahrung keine Veranlassung hatte (denn diese bestand aus Brod und Salatblättern), der also dem Rosmarinöl zugeschrieben werden muss.

11 h 20' Das Thier ist sehr träge. Es frisst nicht und fällt beim Anstossen leicht auf die Seite.

Uteruscontractionen oder gar durch Abort ausgestossene Junge können nicht constatirt werden.

2 h Das Thier frisst zwar immer noch nicht, verhält sich aber sonst fast wie ein normales.

Das Thier wird noch am folgenden Tage beobachtet, an dem es sich von einem gesunden nicht mehr unterscheidet, und als auch an diesem Tage keine Wehen-thätigkeit zu bemerken ist, wird es getödtet.

Bei der Section fanden sich 4 lebensfähige Junge im rechten Horn des Uterus, während das linke unbefruchtet war.

¹⁾ Dr. H. Köhler, Handbuch der physiologischen Therap. und mat. med.

Noch weniger für die wehenerregende Wirkung des Rosmarinöles spricht:

Versuch XXIII.

Einem 1500 Gramm schweren, ebenfalls nach der Berechnung seit 3 Wochen graviden Kaninchen, werden auf dieselbe schonende Weise pr. Katheter in den Magen:

Am ersten Versuchstage 24 Cc einer 10prozentigen Emulsion injicirt, wonach absolut keine Einwirkung auf den Uterus zu constatiren ist. Auch das Allgemeinbefinden wird nicht weiter durch die Injection alterirt. Das Thier frisst nur auf einige Stunden nicht und sitzt träge in Hasenstellung da.

Am zweiten Versuchstage werden dem Thiere auf die bekannte Weise 20 Cc einer 5prozentigen Emulsion beigebracht; sie bleiben ohne Einfluss auf das Allgemeinbefinden des Thieres.

Am dritten Tage bekommt das Thier 20 Cc einer 5prozentigen Emulsion.

Am vierten, fünften und sechsten Tage erhält es je 20 Cc 10 prozentiger Emulsion.

Am siebenten Tage wirft das Thier 5 vollständig ausgetragene lebende Junge.

Dieser ausgetragene Wurf im Verein mit der Zeit, die für das Kaninchen genügt, um lebende Junge spontan zur Welt zu bringen, lassen keinen Zweifel darüber aufkommen, dass das Rosmarinöl sich absolut indifferent dem schwangeren Uterus gegenüber verhält.

Zum Ueberfluss wurde noch ein Versuch auf die Weise angestellt, dass einem graviden Kaninchen das Rosmarinöl intravenös beigebracht wurde.

Versuch XXIV.

Das 1580 Gramm schwere seit ca. 14 Tagen gravide Thier wird 4 h aufgespannt und demselben in Zeiträumen von $\frac{1}{2}$ Minute eine $\frac{1}{2}$ prozentige Emulsion Cc-weise in die rechte freipräparirte Jugularvene injicirt.

Von 4 h 13' bis 4 h 18' bekommt es successive 10 Cc der Emulsion, zeigt aber dabei ausser den stets zu beobachtenden peristaltischen Darmbewegungen keinerlei abnormes Verhalten. Es erhält darauf weitere 10 Minuten lang in 10 Injectionen 10 Cc der Emulsion.

4 h 29' XXI. Injection von 1 Cc der Emulsion. Die Respiration wird schnarchend.

4 h 30' XXII. Injection von 2 Cc der Emulsion. Es stellen sich vorübergehende Krämpfe ein, wobei die Cornea auf kurze Zeit reflexlos ist. Von Seiten des Uterus ist nichts Abnormes wahrnehmbar.

Der Versuch wird hier abgebrochen und das Thier getödtet.

Bei der Section stellte sich heraus, dass beide Uterushörner lebensfähige Embryonen von ca. 14 tägigem Alter enthielten. Von einem etwa eingeleiteten Abort war nichts zu sehen.

Ob nach Versuchen mit derartig negativen Resultaten noch von einer emmenagogen Wirkung des Rosmarinöles gesprochen werden kann, möchte ich bezweifeln.

IV. Einwirkung des Rosmarinöles auf die Körpertemperatur.

Wie alle bis jetzt untersuchten ätherischen Oele, so lässt auch das Rosmarinöl die Körpertemperatur nicht unbeeinflusst; doch ist seine Wirkungsweise eine sehr verschiedene, je nachdem das Oel subcutan resp. in die Bauchhöhle oder direct in den Magen injicirt oder ob es in Gasform durch die Lunge aufgenommen wird. Die geringsten Temperaturschwankungen folgen den subcutanen und den Bauchhöhleninjectionen.

Versuch XXV.

Einem ♂ Kaninchen von 1700 Gramm Gewicht und einer T von $40,6^{\circ}$ C wird um 4 h $1\frac{1}{2}$ Cc reines Rosmarinöl mit der Pravazschen Spritze subcutan injicirt.

4 h 20' T $40,5^{\circ}$.

4 h 35' T $40,5^{\circ}$.

5 h 40' T $40,7^{\circ}$.

7 h T 41° .

$1\frac{1}{2}$ Cc reines Oel subcutan applicirt bewirken also nur eine Temperaturschwankung von $\frac{1}{10}^{\circ}$ C. nach abwärts. Denselben geringen Einfluss der subcutanen Injection ersieht man auch aus den beiden folgenden Versuchen:

Versuch XXVI.

Ein Kaninchen von 1455 Gramm und einer T $39,9^{\circ}$ C. bekommt 5 h 46' an drei Stellen drei subcutane Injectionen von 0,5 Cc reinen Oeles.

6 h T $39,8^{\circ}$ C. Das Thier ist aufgereggt und athmet sehr frequent

6 h 15' T $39,9^{\circ}$ C.

6 h 30' T $40,0^{\circ}$.

7 h T $40,9^{\circ}$.

7 h 30' T $41,2^{\circ}$.

Am anderen Tage Morgens um

7 h T $39,1^{\circ}$ C.

Versuch XXVII.

An demselben Thiere wird drei Tage später ein Temperaturversuch mit subcutaner Injection von 2 Cc reinen Rosmarinöles gemacht.

8 h hat das Thier T 39,1°.

8 h 5' Subcutane Injection von 2 Cc an zwei verschiedenen Stellen.

8 h 10' T 39,0°. Das Thier sitzt ruhig da; die Respiration riecht nach Rosmarinöl und ist frequent.

8 h 20' T 39,2°.

8 h 40' T 39,6°.

9 h T 39,9°.

9 h 30' T 40,8°.

9 h 50' T 40,6°.

10 h 15' T 40,4°.

10 h 40' T 40°.

12 h T 40°.

6 h T 40°.

Am nächsten Tage hat das Thier

7 h T 39°.

Nicht viel grösser ist die Schwankung nach abwärts bei Injection des reinen Oeles in die Bauchhöhle.

Versuch XXIII.

Ein Kaninchen von 1300 Gramm hat

6 h 25' T 39,8°.

6 h 39' wird ihm 1 Cc reines Oel direkt in die Bauchhöhle injicirt.

7 h 12' T 39,3°.

7 h 55' T 39,6°.

9 h T 39,6°.

Hier ist also eine Herabsetzung von $\frac{1}{2}^{\circ}$ erzielt.

Etwas anders gestaltet sich das Resultat, wenn man das Oel in den Magen injicirt, wobei man sich am besten einer 10prozentigen Emulsion bedient, um nicht die Magenschleimhaut des Thieres zu stark zu verletzen.

Versuch XXIX.

Ein kleines Kaninchen von 760 Gramm machte nach einer 14 Tage lang täglich vorgenommenen Injection von 25 Cc 10prozentiger Emulsion, die direkt in den Magen mittelst elastischen Katheters vom Maule aus vorgenommen wurde, folgende Temperatur-Curve durch:

3 h 20' T 39,5° C.

3 h 26' Injection von 25 Cc 10prozent. Emulsion in den Magen.

3 h 40' T 37,9° C.

4 h 3' T 36,8°.

4 h 20' T 37°.

4 h 50' T 38°.

5 h 30' T 38,3°.

7 h 15' T 39°.

Diese Temperatur-Curve machte das Thier fast täglich mit nur geringen Modificationen durch; d. h. die Temperatur liess sich durch Injectionen von $2\frac{1}{2}$ Gramm Rosmarinöl in emulgirtem Zustande um 2 — 3 Grade Cels. auf 3 — 4 Stunden herabsetzen. Nachdem dieses Thier 14 Tage lang durch Mageninjectionen, denen 8 Tage hindurch Injectionen von 10 procentiger Emulsion direkt in die Bauchhöhle folgten, chronisch vergiftet war, starb es. Die Section ergab einen Gewichtsverlust von 170 Grm. Die Lungen waren normal nicht adhärenz und nicht hyperämisch. Die Herzventrikel contrahirt und leer, beide Vorhöfe gefüllt. In Brust und Bauchhöhle geringe Mengen von serösem Transsudat. Leber von normaler Farbe, am grossen Lappen ein weissgelber eitrigiger Belag; an einer anderen Stelle ausgedehnte Darmadhärenzen. Magen ist halb gefüllt, contrahirt; auf einer Schleimhautfalte in der Oesophagushälfte eine kirschkern-grosse schwarze Hämorrhagie, und viele kleinere punktförmige von rother Farbe in der Pylorushälfte. Die Dünndärme sind zum Theil durch eine eitrig infiltrirte Bindegewebsneubildung verklebt von der Ausdehnung eines 5 Markstückes. Ein gleiches Stück findet sich zwischen Dick- und Dünndarm. Auf dem Durchschnitt zeigen diese Neubildungen einen von seröser Flüssigkeit erfüllten grossmaschigen Zellgeweberaum, aus welchem auf leichten Druck klares Serum abfliesst. Nieren bläulich-schwarz, Corticalis schmal und dunkel; Marksubstanz breit und hell. Der Urin war gelblich trübe, schwach alkalisch ohne besonderen Geruch und liess die Hälfte seines Volumens als Sediment ausfallen, welches letztere mikroskopisch untersucht colossale Mengen gewundener granulirter Cylinder mit Körnchen gesetzt enthielt. Ausser den Cylindern und Krystallen fanden sich darin noch grosse Plaques von Epithelzellen der Blase, die zum grossen Theil mehrere Kerne enthielten und in Theilung begriffen waren. Beim Kochen wurde der Urin nicht klar, selbst nicht auf Zusatz von Essigsäure und liess eine grössere Quantität Eiweis fallen.

Diesen Befund, der einerseits auf eine Peritonitis, andererseits auf eine starke Nierenreizung hinweist, hat man doch nicht immer zu verzeichnen. Die Peritonitis, die in

diesem Falle wohl von den Bauchhöhleninjectionen her-
rührte, habe ich in keinem, die Nierenhyperämie mit den
Urinveränderungen nur noch in zwei von drei chronischen
Vergiftungsfällen gefunden.

Um nun auf das Capitel von der Temperatureinwirkung
des Rosmarinöles wieder zurück zu kommen, so führe ich
zum Schluss noch 2 Versuche an, die an den bereits in
Versuch XI und XII erwähnten kleinen Katzen vorgenommen
wurden.

Versuch XXX.

Die 300 Gramm schwere Katze hatte eine Anfangstemperatur
von $38,2^{\circ}$ C. Nachdem sie 11 Minuten lang das verdunstende Ros-
marinöl unter der Glocke eingeathmet hat, ist T auf $35,4^{\circ}$ gesunken.

Nach weiteren 8 Minuten ist T $33,4^{\circ}$.

Nach 20 weiteren Minuten unter der Inhalationsglocke ist T 31°
dabei ist die Katze reflexlos.

Am anderen Morgen ist T immer noch $36,3^{\circ}$. Erst am Abend
dieses Tages ist T wieder $38,4^{\circ}$.

Nach diesem Versuche erzielt man also die bedeutendste
und nachhaltigste Temperaturherabsetzung durch Inhalation
des dampfförmigen Rosmarinöles. Zu demselben Resultat
gelangt man durch den letzten Versuch. —

Versuch XXXI.

Die kleine Katze aus Versuch XII hat

10 h 15' T 38° .

Von 10 h 18' bis 10 h 33' unter der Inhalationsglocke.
10 h 33' T $36,4^{\circ}$.

Von 10 h 41' bis 10 h 57' inhalirt sie wieder.
10 h 57' T $32,9^{\circ}$.

Von 11 h bis 11 h 14' unter der Glocke.
11 h 14' T $31,9^{\circ}$.

Darauf wird sie zu einem anderen Versuch verwendet.
Anzunehmen ist aber, dass sie sich sonst ebenso verhalten
hätte, wie die Katze des vorigen Versuches. —

Im Wesentlichen hat nach diesen hier angeführten
Temperaturversuchen das Rosmarinöl eine die Temperatur
herabsetzende Wirkung, die am stärksten zur Geltung
kommt, wenn man das Rosmarinöl inhaliren lässt.

Resultate.

Recapituliren wir noch einmal kurz nach allen diesen hier angeführten Versuchen die Wirkungsweise des Rosmarinöles, so ergiebt sich, dass man beim Rosmarinöl wie bei allen bis jetzt untersuchten ätherischen Oelen zwei Stadien aus einander zu halten hat, nämlich das Stadium kleiner und das grosser Dosen.

Was das Circulationssystem anlangt, so sind diese Stadien nicht so genau von einander geschieden, wie z. B. beim Terpentın- und Pfeffermünzöl; wo sich das erste Stadium durch Steigen des Blutdrucks über die Norm, das zweite durch Sinken unter dieselbe markirt. Beim Rosmarinöl ist von Anfang an ein allgemeines Sinken des Blutdrucks zu constatiren. Dieses Sinken kann allerdings unbedeutend sein, es kann sogar bis zu einem gewissen Zeitpunkte ganz fehlen; doch beobachtet man nie ein constantes Ansteigen des Blutdrucks über die Ausgangshöhe. Wohl geht bei den ersten intravenösen Rosmarinölinjectionen dem Sinken des Bd ein kurzes Ansteigen desselben voraus, doch diesem folgt ein Sinken unter die Ausgangshöhe, und nur selten stellt sich darauf der Blutdruck auf seiner Ausgangshöhe wieder ein; meistens bleibt er darunter. Lässt man nun eine Injection der andern folgen, so kommt ein Zeitpunkt, wo der Bd der Injection nicht mehr mit einem Steigen über die Ausgangshöhe, Sinken unter dieselbe und Sicheinstellen unter dieselbe antwortet, sondern wo der Bd sofort nach der Injection ohne prodromales Ansteigen sinkt. Dieses Verhalten beobachtet man dann bis zum Schluss des Versuches, und dieses Verhalten ist den grossen Rosmarinöldosen zuzuschreiben. Dass dieses Verhalten des Bd seinen Grund hat in einer Lähmung des vasomotorischen Centrums, der im ersten Stadium bei jeder Injection eine kurze Reizung voraus geht, haben wir gesehen und die Gegenbeweise gegen die etwa zu machenden Einwürfe durch Vagusdiscision, Rücken-

markdurchschneidung und Ausschaltung der centralen Functionen durch Chloralhydratnarkose geliefert.

Den anderen ätherischen Oelen gegenüber ist zu bemerken, dass das Blut auch bei Stundenlang fortgesetzten Versuchen die bei diesen stets beobachtete schwarze Verfärbung nicht eingeht. Bei genauer mikroskopischer Untersuchung des Blutes in den verschiedenen Stadien der Vergiftung zeigt sich, dass eine Auflösung der rothen Blutkörperchen nicht stattfindet; sie behalten vielmehr ihre Form völlig unverändert bei, selbst wenn die Menge der injicirten Emulsion der Blutmenge gleichkommt. Die Anzahl der Blutkörperchen anlangend, liess sich selbst mit Hülfe des Malassez'schen Apparates bei einer Reihe sehr sorgfältig angestellter Zählversuche eine Aenderung derselben nicht constatiren; sowohl rothe als weisse waren in einigen Fällen vermindert, in anderen vermehrt. Ich kann daher dieses Capitel, welches eigentlich das Hauptthema meiner Arbeit bilden sollte, und welches auch einen nicht geringen Aufwand an Zeit und Mühe gekostet hat — denn schon die Entnahme von Blutproben erfordert viele Uebung — füglich ganz übergehen.

Der Einfluss auf das Herz, der sich erst im Stadium der grossen Dosen deutlich geltend macht durch Dicrot und Polycrotwerden des Pulses, beschränkt sich auf eine Schwächung resp. Lähmung der musculomotorischen Ganglien des Sympathicus. Vagusdurchschneidungen vermögen durchaus keinen Einfluss zu üben bei den durch grosse Dosen vor sich gehenden Pulsveränderungen. Wie bei allen bisher physiologisch studirten ätherischen Oelen pulst auch beim Rosmarinöl das Herz nach dem Aufhören der Athmung stundenlang ja oft bis zur Todtenstarre fort. Bei Thieren, die für geraume Zeit der Athmung nicht bedürfen, wie bei Fröschen, erfolgt natürlich der Tod durch Herzstillstand. Das einmal stillstehende Herz ist dann durch Reize zu einer Totalcontraction nicht mehr zu erregen. An Warmblütern ist das Herz ebenfalls zum schliesslichen Stillstand zu bringen, wenn man bei künstlicher Athmung die Injectionen fortsetzt.

Die Respiration wird bei Injection in das Gefäßsystem meist beschleunigt und zeigt im Verlauf des Versuches eine höchst schwankende Frequenz, bis sie ganz aufhört. Der Eintritt der absoluten Athemlähmung ist, wie hier nochmals hervorgehoben sein möge, ein so plötzlicher, dass man versucht sein könnte, das Thier für todt zu halten, während das Herz indessen ruhig pulsirt; denn es kommt in allen Fällen der Athemstillstand eher zu Stande als die absolute Lähmung des vasomotorischen Centrums und der Herzstillstand. In einer Reihe von Fällen sieht man dem ersten Stadium der Rosmarinölintoxication entsprechend die Thiere gewaltige Inspirationsbewegungen machen, so dass der Thorax manchmal in starker Inspirationsstellung stehen zu bleiben scheint. Bei Fortsetzung der Injectionen geht jedoch dieser Zustand vorüber. Dass keine Reizung der inspirationshemmenden Vagusfasern Ursache des letalen Exitus ist, ist durch Vagusdiscision entschieden; ebensowenig wird der Tod durch eine Erkrankung der Lungen, die weder Oedem noch Pneumonie bei der Section zeigten, herbeigeführt.

Wird Rosmarinöl in 10% Emulsion dem Thiere längere Zeit durch Magenjectionen verabreicht, so kommt es zwar nicht zu so starken Veränderungen der Magen- und Darmschleimhaut wie beim Senföl; immerhin aber wurden einzelne Hämorrhagien auf der Magenschleimhaut bei allen Sectionen chronisch vergifteter Thiere wahrgenommen.

Dadurch dass durch das Rosmarinöl die Darmperistaltik bedeutend angeregt wird, wie sich das bei jedem Injectionsversuche zeigt, kommt es zu Durchfällen, die bei chronischer Rosmarinölvergiftung zu mehr oder weniger hochgradiger Abmagerung führen. Dass das Rosmarinöl Fettleber zur Folge hat, konnte nie constatirt werden; dagegen stellte sich bei länger fortgesetzten Magenjectionen stets eine Nierenreizung heraus, die sich bei Lebzeiten schon durch Eiweiss- und Cylindér-Gehalt des Urins nachweisen liess und bei der Section stark hyperämische Nieren ergab. Dieser Befund weist uns auf die Ausscheidung

des Rosmarinöles hin. In der That hat E. Baumann¹⁾ wenigstens für das Terpentinöl nachgewiesen, dass dasselbe den Körper im Urin als Salz einer gepaarten Schwefelsäure verlässt. Für das Rosmarinöl ist natürlich dasselbe anzunehmen, so weit es nicht unverändert durch die Lungen ausgeschieden wird. Dabei ist zu erwähnen, dass der charakteristische Veilchengengeruch des Urins nichts mit dem Ausscheidungsproducte zu thun hat.

Das Centralnervensystem wird, wie durch die bis jetzt untersuchten ätherischen Oele, so auch durch das Rosmarinöl, besonders durch Inhalation desselben, sehr bedeutend angegriffen. Das Bewusstsein erlischt und auch die Reflexcentra hören auf zu functioniren. Bei der Einwirkung auf die gesteigerte Reflexerregbarkeit kommen ebenso, wie das beim Terpentin- und Pfeffermünzöl der Fall, die zwei Stadien der kleinen und der grossen Dosen in Betracht, und hieraus ergibt sich der grosse Unterschied zwischen der Wirkungsweise des Rosmarinöles gegenüber den ebengenannten. Rosmarinöl wirkt in seinen kleinen Dosen cumulirend auf die pathologisch gesteigerte Reflexerregbarkeit, während die grossen Dosen derselben antagonistisch gegenüber stehen. Man kann sich dies am leichtesten dadurch erklären, dass das Rosmarinöl im ersten Stadium die Reflexerregbarkeit steigert, im zweiten dieselbe herabsetzt und durch diese Herabsetzung dem Strychnin entgegenarbeitet. Zwischen beiden Stadien existirt ein Uebergang, d. h. eine Zeit, in welcher die Thiere zwar auf jede Strychninjection, selbst wenn sie sehr klein ist, mit Tetanus antworten, wo aber dieser Tetanus sich nicht zu letalem Opisthotonus steigert, sondern allmählich abnimmt und in zeitweise Reactionslosigkeit übergeht.

Die Körpermuskulatur erleidet keinerlei Veränderung in ihrer Erregbarkeit, so dass selbst nach Injectionen grosser Mengen Emulsion alle Muskeln ihre normale Erregbarkeit besitzen.

Auf die Temperatur wirkt das Oel im Wesentlichen

¹⁾ Ueber gepaarte Schwefelsäuren im Organismus, Pflügers Archiv, Band 13.

herabsetzend. Den geringsten Einfluss auf dieselbe haben subcutane und Bauchhöhleninjectionen, bei denen man sich des reinen Oeles bedient, und die die Temperatur kaum um $\frac{2}{10}^{\circ}$ C. herabzudrücken vermögen. Dagegen steigt dieselbe regelmässig nach diesen Injectionen um $\text{cr. } 1^{\circ}$ C., auch wenn die Injection nicht am Nachmittage vorgenommen wurde. Grösseren Einfluss auf die Temperatur haben Mageninjectionen, die aber in Dosen von mindestens 20—30 Gramm 10% Emulsion beizubringen sind, will man für 3—4 Stunden eine Temperaturherabsetzung von $2\text{—}3^{\circ}$ C. erzielen. Am intensivsten abkühlend wirkt das Rosmarinöl im verdampfenden Zustande, welches inhalirt eine Abkühlung von 7° herbeiführen kann. Das ganze Bild der nach der Inhalation auftretenden Vergiftung hat aber soviel Besonderheiten, dass man diese Art der Vergiftung mit den übrigen nicht auf gleiche Stufe stellen kann. Sie verdiente vielmehr, in einer besonderen Arbeit genauer untersucht zu werden, da sie auch sonst vielfach abweicht von der durch Injection herbeigeführten Vergiftung.

Dass aus diesen Versuchen eine besondere praktische Verwendbarkeit des Rosmarinöles gegenüber anderen ätherischen Oelen resultirte, ist nicht zu behaupten; noch dazu da dasselbe des intensiven Geschmackes und Geruches wegen sehr schwer einzunehmen ist. Seine äussere Anwendung als Antizymoticum empfiehlt sich jedoch sehr. Auch die neue Pharmacopoea Germanica enthält eine reiche Auswahl von Salben und Waschwässern, die mit Rosmarinöl zubereitet sind, während der innere Gebrauch gänzlich von der Tagesordnung gestrichen ist. Wollte man es anwenden, so würde man es in capsulis gelatinosis wie das Terpentinöl verordnen. Bei mit Parasiten bedeckten Menschen würden sich die von Bremond fils¹⁾ für das Terpentinöl empfohlenen Kastendampfbäder gewiss sehr eignen.

¹⁾ Bremond fils, Bains térebenthinés leur emploi dans le traitement de rhumatismes. Paris, Baillière et fils, 1876.

Zum Schluss habe ich noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, Herrn Prof. Köhler bestens zu danken, der mir nicht nur die nöthige Literatur zur Verfügung stellte, sondern mir auch sein Laboratorium zur Benutzung überliess. Vor allen Dingen aber danke ich meinem Freunde Kobert für die grosse Aufopferung, mit der er meine Versuche leitete und mich bei meiner Arbeit unterstützte.

Vita.

Verfasser Paul Ferdinand Schreiber, Sohn des Prof. Dr. Schreiber in Magdeburg, ist am 22. März 1855 zu Magdeburg geboren. Er besuchte daselbst vom Jahre 1864 bis 1874 das Pädagogium zum Kl. U. L. Fr., welches er nach absolvirtem Abiturientenexamen mit dem Zeugniß der Reife verliess. Auf der Universität Halle am 8. Mai 1874 bei der medicinischen Facultät inscribirt verweilte er 4 Semester. Am Schlusse des 4. Semesters bestand er das Tentamen physicum und ging darauf nach Zürich, woselbst er 1 Semester blieb. Die folgenden 2 Semester studirte er in Breslau und kehrte darauf wieder nach Halle zurück. Am Ende des 9. Semesters bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Docenten:

In Halle: Bernstein, Engler, Giebel, Heintz, Köhler, Knoblauch, Kraus, Nasse, A. Volkmann, Welcker.

In Zürich: Eberth, Rose, Müller.

In Breslau: Berger, Biermer, Cohnheim, Cohn, Fischer, Förster, Lichtheim, Neumann, Spiegelberg.

In Halle: Ackermann, Fritsch, Genzmer, Gräfe, Holländer, Kohlschütter, Olshausen, Ranke, Schwartz, R. Volkmann, Weber.

Allen diesen Herren sagt Verfasser hiermit seinen besten Dank.

Thesen.

I.

Die Sklerotomie bei Glaukom ist in manchen Fällen der Iridektomie vorzuziehen.

II.

Die intermittirende chronische Hämoglobinurie Lichtheims ist eine besondere wohlcharakterisirte Krankheit.

III.

Das Impfen muss mit möglichster Antisepsis vorgenommen werden.
